

Международный научно-практический журнал

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Восточная
Европа

4 (23) 2014

Беларусь

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь 25 ноября 2011 г.
Регистрационное свидетельство № 372

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»
Директор Евтушенко Л.А.

Адрес редакции:
220023, Минск, ул. Чернышевского, 10а, оф. 612
Тел.: (017) 385 65 08, (017) 280 88 09
e-mail: glaz@recipe.by

Заместитель главного редактора Дроздов Ю.В.
Руководитель отдела рекламы Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной службой
Украины 5 октября 2011 г.
Свидетельство № 18188-6988P

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Представительство в Украине:
ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания»
Директор Ильина В.А.
Контакты: Тел.: +38 (067) 363 65 05, (095) 091 24 50
e-mail: profidom@ukr.net

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)
индивидуальный индекс 01293,
ведомственный индекс 012932

в каталоге ОАО «Арзи» (Российская Федерация)
индекс 01293

в каталоге АО «Казпочта» (Казахстан)
индекс 01293

В Украине подписка оформляется через офис ООО
«Издательский дом «Профессиональные издания».

В электронных каталогах «Газеты и журналы»
на сайтах агентств:

ООО «Интерпочта-2003» (Российская Федерация),
ООО «Информнаука» (Российская Федерация),
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация),
ГП «Пресса» (Украина),
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова),
АО «Летувос паштас» (Литва),
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),
Фирма «INDEX» (Болгария),
Kubon&Sagner (Германия)

индекс 01293

Электронная версия журнала доступна
на сайте научной электронной библиотеки РФ
www.elibrary.ru и в базе данных East View на сайте
www.eastview.com

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакцию в г. Минске
и представительство издательства в г. Киеве.
тел.: +38 067 360 93 80

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная.

Подписано в печать: 02.12.2014 г.
Тираж 1500 экз.
Заказ №

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная.

Отпечатано в типографии

© «Офтальмология. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2014

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2014

Беларусь

Украина

Главный редактор – Позняк Н.И., проф., д.м.н.
Научный редактор – Марченко Л.Н., проф., д.м.н.

Редакционный совет:

Барковский Е.В., д.б.н. (Минск),
Бирич Т.А., д.м.н., проф. (Минск),
Волотовский И.Д., д.б.н., проф., академик (Минск),
Гусева М.Р., д.м.н., проф. (Москва, РФ),
Дравица Л.В., к.м.н., доц. (Гомель),
Желтов Г.И., д.ф-м.н. (Минск),
Иванова В.Ф., к.м.н., доц. (Минск),
Ильина С.Н., к.м.н., доц. (Гродно),
Имшенецкая Т.А., д.м.н., проф. (Минск),
Кононов В.А., к.техн.н. (Минск),
Красильникова В.Л., проф., д.м.н. (Минск),
Малиновский Г.Ф., проф., д.м.н. (Минск),
Морхат М.В., к.м.н. (Витебск),
Позняк С.Н., д.м.н., доц. (Минск),
Сидоренко Е.И., д.м.н.,
проф., член-корр. РАМН (Москва, РФ),
Чекина А.Ю., к.м.н., доц. (Минск)

Главный редактор – Скрипник Р.Л., проф., д.м.н.

Редакционный совет:

Бойчук И.М., д.м.н. (Одесса),
Венгер Л.В., проф., д.м.н. (Одесса),
Воскресенская Л.К., проф., д.м.н. (Полтава),
Демин Ю.А., проф., д.м.н. (Харьков),
Жабоедов Г.Д., проф., д.м.н.,
член-корр. АМН Украины (Киев),
Иванова Н.В., проф., д.м.н. (Симферополь),
Луценко Н.С., проф., д.м.н. (Запорожье),
Новицкий И.Я., проф., д.м.н. (Львов),
Рыков С.А., проф., д.м.н. (Киев),
Сакович В.Д., проф., д.м.н. (Днепропетровск),
Сергиенко А.Н., проф., д.м.н. (Киев),
Скрипниченко И.Д., к.м.н. (Киев)
Уолкер Дж., проф. (штат Индиана, Форт Вэйн, США)

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Решение коллегии ВАК от 10.12.2009 (протокол №23/8).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

International scientific journal
OPHTHALMOLOGY. EASTERN EUROPE
OFTALMOLOGIJA. VOSTOCHNAJA EVROPA

4 (23) 2014

Belarus

The journal is registered in the Ministry of information of the Republic of Belarus 25.11.2011
Registration certificate № 372

Founder:
UE «Professional Editions»
Director Evtushenko L.

Address of the editorial office:
220023, Minsk, Chernyshevsky str., 10A, Office 612
phone: +375 (017) 385 65 08, (017) 280 88 09
e-mail: glaz@recipe.by

Deputy editor-in-chief Drozdov Yu.
Head of advertising department Koval M.
Technical editor Kaulkin S.

Ukraine

The journal is registered at the State registry of Ukraine 05.10.2011
Registration certificate № 18188-6988R

Founder:
UE «Professional Editions»

Representative Office in Ukraine:
LLC «Publishing house «Professional Edition»
Director Ilyina V.
Contacts:
phone: +38 (067) 363 65 05, (095) 091 24 50
e-mail: profidom@ukr.net

Subscription:

in the Republican unitary enterprise «Belposhta»
individual index 01293,
departmental index 012932

in the catalogue of JSC «Arzi» (Russian Federation)
index 01293

in the catalogue in JSC «Kazpochta» (Kazakhstan)
index 01293

In Ukraine the subscription via Office LLC «Publishing house «Professional Edition».

in electronic catalogs «Newspapers and Magazines»
on the publisher's website:

LLC «Interpochta-2003» (Russian Federation),
LLC «Informnauka» (Russian Federation),
JSC «MK-Periodika» (Russian Federation),
SE «Press» (Ukraine),
SE «Poshta Moldovey» (Moldova),
JSC «Letuvos pashtas» (Lithuania),
LLC «Subscription Agency PKS» (Latvia),
«INDEX» (Bulgaria),
Kubon&Sagner (Germany)

index 01293

The electronic version of the journal is available on the scientific electronic library's website of the Russian Federation www.elibrary.ru and in East View database on the website www.eastview.com

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office in Minsk and publishing house representation in Kiev.

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed.

Sent for the press 02.12.2014.
Circulation is 1500 copies.
Order №

Format 70x100 1/16. Litho.

Printed in printing house

Belarus

Ukraine

Editor in Chief – Poznyak N., Prof., Full Doctor
Science Editor – Marchenko L., Prof., Full Doctor

Editorial councils:

Barkovskii E., Prof., Dr.Sci. (biol.) (Minsk),
Birich T., Prof., Full Doctor (Minsk),
Volotovskii I., Prof., Dr. Sci. (boil.), Akkad. (Minsk),
Guseva M., Prof., Full Doctor (Moscow, Russia),
Dravica L., Assoc. Prof., M.D. (Gomel),
Zheltov G., Dr. Sci. (Phys.-Math) (Minsk),
Ivanova V., Assoc. Prof., M.D. (Minsk),
Il'ina S., Assoc. Prof., M.D. (Grodno),
Imsheneckaya T., Prof., Full Doctor (Minsk),
Kononov V., PhD (tech.) (Minsk),
Krasil'nikova V., Prof., Full Doctor (Minsk),
Malinovskii G., Prof., Full Doctor (Minsk),
Morkhat M., Assoc. Prof. (Vitebsk),
Poznyak S., Full Doctor, M.D. (Minsk),
Sidorenko E., Prof., fellow of RAMS (Moscow, Russia),
Chekina A., Assoc. Prof., M.D. (Minsk)

Editor in Chief – Skrypnyk R., Prof., Full Doctor

Editorial councils:

Boichuk I., Full Doctor (Odessa),
Venger L., Prof., Full Doctor (Odessa),
Voskresenskaya L., Prof., Full Doctor (Poltava),
Demin Y., Prof., Full Doctor (Kharkov),
Zhaboedov G., Prof., Full Doctor, fellow of NAS of
Ukraine (Kiev),
Ivanova N., Prof., Full Doctor (Simferopol),
Lucenko N., Prof., Full Doctor (Zaporozhye),
Novickii I., Prof., Full Doctor (Lvov),
Rykov S.A., Prof., Full Doctor (Kiev),
Sakovich V., Prof., Full Doctor (Dnepropetrovsk),
Sergienko A., Prof., Full Doctor (Kiev),
Skripnichenko I.D., M.D. (Kiev)
Walker J. Prof. (Indiana, Fort Wayne, USA)

Peer-reviewed edition.

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (HCC board decision of 10.12.2009, protocol No. 23/8).

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Оригинальные исследования

Современные проблемы медикаментозного лечения глаукомы
*Шаргородская И.В., Гурская Д.Д.,
Леменова А.А., Симчук И.В.*..... 10

Психокоррекция дезадаптивных индивидуально-психологических характеристик больных с миопией
*Ульянова Н.А., Аймедов К.В.,
Кривоногова О.В., Венгер Л.В.*21

Ультраструктурные изменения хориоидеи и пигментного эпителия сетчатки кроликов после порогового лазерного воздействия лазерами, генерирующими излучение с длиной волны 532 нм, 577 нм и 810 нм
Романова Т.А......31

Определение окклюзии микрокапиллярного русла сетчатки при ишемической форме диабетической макулопатии по данным спектральной оптической когерентной томографии
Пархоменко О.Г.40

Эффективность системной энзимотерапии в лечении глубоких герпетических кератитов
Никитчина Т.С., Сакович В.Н.45

Фотодинамическая терапия с метиленовым синим в лечении больных с бактериальным кератитом различной этиологии
Зборовская А.В., Чорнобай М.А., Григорьева С.М.54

Эффективность внутривенного введения препарата ацикловир в лечении больных с герпетическим кератитом
Баринов Ю.В., Черненко М.А., Акименко Е.В.64

Стабилизация близорукости и близорукости астигматизма у детей с помощью ортокератологических линз Парагон CRT100 и Dual-Axis. Критерии оценки и прогноза
Аверьянова О.С., Ковалев А.И.69

Исследование связи показателя оптической плотности макулярного пигмента с функциональными показателями глаз после операции ФЭК
Лаврик Н.С., Мусса М., Гуржий Ю.М......76

Влияние предоперационной медикаментозной терапии на результаты комбинированного хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы в сочетании с катарактой
*Пархоменко Г.Я., Медведчук С.П.,
Белый М.В., Гнатенко Я.Б., Билык И.А.*82

Динамика активности лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге при применении Цитофлавина в лечении экспериментального ожога роговицы
Чаланова Р.И., Коломийчук С.Г., Мбарки М......88

Материалы Республиканской конференции с международным участием «Актуальные вопросы офтальмологии»

Направления хирургического лечения рефрактерной глаукомы
Ахтерьякова И.А......96

Новые возможности оценки витреоретинальных взаимоотношений в диагностике регматогенной отслойки сетчатки: конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия и оптическая когерентная томография
Бойко Э.В., Чурашов С.В., Ян А.В., Анисимов А.А..... 105

Факторы, влияющие на прогрессирование диабетической ретинопатии при переводе на инсулинотерапию
Бобр Т.В., Рожко Ю.И., Куриленко А.Н. 115

Остеома хориоидеи (случай из практики)
*Борисенко А.С., Витт В.А.,
Волкович Т.К., Науменко Л.В.* 121

Об эволюции офтальмохирургической помощи в российской армии в войнах XX столетия (к 100-летию Первой мировой войны)
*Волков В.В., Бойко Э.В., Трояновский Р.Л.,
Монахов Б.В., Рейтузов В.А.* 126

Оценка эффективности хирургического лечения пациентов со стриктурами и сочетанной патологией слезоотводящих путей
Воронович Т.Ф., Малиновский Г.Ф. 139

Морфофункциональные аспекты патологии глазного дна при диабетической препролиферативной ретинопатии
Глушко Д.П., Имшенецкая Т.А. 145

Эффективность низкоэнергетической световой терапии у больных с сухой формой возрастной макулярной дегенерации
Дзюба Н.А., Сергиенко А.Н., Пекарник А.С...... 151

Состояние переднего отрезка глаза после субсклеральной синусотрабекулэктомии с базальной иридэктомией с использованием гемостатической губки-дренажа у пациентов с глаукомой на фоне патологии щитовидной железы
*Дравица Л.В., Самохвалова Н.М.,
Копольник Е.В., Альхадж Хусейн Анас* 160

Многофакторная математическая модель в прогнозировании эффективности лечения больных с травмами вспомогательного аппарата глаз
Жабоедов Г.Д., Петренко О.В. 169

Осложнения при хирургическом лечении пролиферативной диабетической ретинопатии
Игумнова И.И...... 174

Организация медицинской помощи пациентам с диабетической ретинопатией <i>Искандарова Ш.Т., Набиев А.М., Джамалова Ш.А.</i>	179	Состояние сетчатки парных глаз и подходы к ведению пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации, направленных для проведения интравитреальных инъекций ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста <i>Морхат М.В., Королькова Н.К., Морхат Е.В.</i>	261
Сравнительная характеристика оптической когерентной томографии и сканирующей лазерной поляриметрии в диагностике и мониторинге оптиконеуропатии у пациентов с глаукомой <i>Качан Т.В., Марченко Л.Н., Бирич Т.А., Далидович А.А., Муштина Т.А., Веренич А.М.</i>	186	Многофакторная математическая модель эффективности лечения первичной открытоугольной глаукомы <i>Павлюченко К.П., Сердюк В.Н., Могилевский С.Ю.</i>	267
Случай двустороннего врожденного анофтальма у ребенка с множественными врожденными пороками развития <i>Клецкий С.К., Иванова В.Ф.</i>	191	Результаты исследований имплантации ИОЛ SL-907 Centrix DZ после хирургии катаракты <i>Пасечникова Н.В., Жабоедов Д.Г.</i>	272
Значение параметров лазерной поляриметрии в диагностике глаукомы у пациентов с миопической рефракцией <i>Конопляник Е.В.</i>	199	Щадящие технологии в хирургическом лечении больных хроническим дакриоциститом <i>Порицкий Ю.В.</i>	279
Критерии эффективности лечения пациентов с аутоиммунной офтальмопатией <i>Кринец Ж.М., Красильникова В.Л., Ильина С.Н., Солодовникова Н.Г.</i>	206	Результаты анализа строения эндотелия роговицы парного глаза у пациентов с эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы <i>Пучкова И.А., Семак Г.Р.</i>	285
К применению вариативного метода при исследовании влияния преобладающего вегетотонуса на формирование миопической рефракции у студентов при действии эмоционального стресса <i>Кубарева И.А., Смелышева Л.Н., Корепанов А.В., Зенин А.А.</i>	213	Современные возможности лазерной хирургии в лечении витреоретинальной патологии у детей с ретинопатией недоношенных в отдаленный период развития заболевания <i>Рудник А.Ю., Мальцев Д.С.</i>	291
Состояние сосудов сетчатки световой и контрастно-цветовой чувствительности у пациентов с артериальной гипертензией <i>Кубарко А.И., Кубарко Н.П., Кубарко Ю.А., Бубен Е.А., Бур Е.А.</i>	223	Клиническая характеристика периферических витреохориоретинальных дистрофий и рациональная тактика профилактики отслойки сетчатки у беременных женщин <i>Сердюкова О.Д., Малиновский Г.Ф.</i>	299
Современные подходы к диспансеризации пациентов с глаукомой <i>Куриленко А.Н., Бобр Т.В., Котович В.О., Стасевич Е.В.</i>	232	Лазерная трабекулопластика – прошлый век или второе рождение? <i>Тельцова А.В.</i>	306
Ранние результаты хирургического лечения паралитического выворота нижнего века с применением сетчатого имплантата <i>Лебедева П.А., Ситник Г.В.</i>	239	Диагностический алгоритм синдрома сухого глаза у женщин на фоне гормональной дисфункции <i>Скрипник Р.Л., Тихончук Н.А.</i>	312
Корреляция аминокислотного спектра стекловидного тела и витреального послеоперационного содержимого с остротой зрения при регматогенной отслойке сетчатки <i>Левицкая Г.В.</i>	246	Динамика изменения кератометрических и пахиметрических показателей после проведения кросслинкинга коллагена роговицы у больных с кератоконусом <i>Удодов Е.Н., Мурашко В.А.</i>	318
Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с резистентными к хирургии формами глаукомы <i>Малиновский Г.Ф., Сиденко Н.Н.</i>	254	Плазмаферез в лечении аутоиммунных увеитов <i>Чекина А.Ю., Костюкович Е.К., Марченко Л.Н., Курковский В.В.</i>	326
		Юбилей Славный юбилей профессора Н.М. Сергиенко... 331	

Original Research

Modern problems in the medical treatment of glaucoma <i>Shargorodska I., Gurskaya D., Lemeneva A., Symchuk I.</i>	10
Psychocorrection of maladaptive individual psychological characteristics in patients with myopia <i>Ulyanova N., Aymedov K., Kryvonogova O., Venger L.</i>	21
Ultrastructural changes of the choroid and retinal pigment epithelium of rabbits after exposure to the laser threshold lasers generating radiation with a wavelength of 532 nm, 577 nm, and 810 nm <i>Romanova T.</i>	31
Determination of microcapillary occlusion of retinal vessels in ischemic form of diabetic maculopathy according to spectral domain optical coherence tomography data <i>Parkhomenko O.</i>	40
Systemic enzymotherapy effectiveness in treatment of herpetic keratitis <i>Nikitchina T., Sakovich V.</i>	45
Photodynamic therapy with methylene blue in treatment of patients with bacterial keratitis of different etiology <i>Zborovskaya A., Chornobai M., Grigorieva S.</i>	54
The effectiveness of intravenous injections of acyclovir in treatment of patients with herpetic keratitis <i>Barinov Y., Chernenko M., Akimenko E.</i>	64
Stabilization of myopia and myopic astigmatism in teenagers with orthokeratological lenses Paragon CRT and Dual-Axis. Evaluations and prognoses criteria <i>Averyanova O., Kovalov A.</i>	69
Research of the relationship between the values of macular pigment optical density index and visual performance after phacoemulsification <i>Lavryk N., Moussa M., Gurgy Y.</i>	76
The influence of preoperative medical therapy on the results of combined surgical treatment of primary open-angle glaucoma in combination with cataract <i>Parkhomenko G., Medvedchuk S., Belyi M., Gnatenko Y., Bilyk I.</i>	82
Dynamics of lactate dehydrogenase and glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in humor of the anterior chamber in treatment of experimental corneal burns in case of Citoflavin application <i>Chalanova R., Kolomiychuk S. Mbarky M.</i>	88

Proceedings of the Republican conference with international participation "Current issues of Ophthalmology"

Directions of surgical treatment of refractory glaucoma <i>Akhtseracova I.</i>	96
New features in the evaluation of vitreoretinal relationships diagnosis rhegmatogenous retinal detachment: a confocal laser scanning ophthalmoscopy and optical coherence tomography <i>Boyko E., Churashov S., Jan A., Anisimov A.</i>	105
Factors affecting the progression of diabetic retinopathy when translated into insulin <i>Bobr T., Razhko Yu., Kurylenko A.</i>	115
Choroidal osteoma (case study) <i>Borisenko A., Witt V., Volkovich T., Naumenko L.</i>	121
On the evolution of ophthalmosurgical care in the Russian army in the wars of the twentieth century (the 100th anniversary of the World War I) <i>Volkov V., Boyko E., Troyanovsky R., Monakhov B., Reytuzov V.</i>	126
Evaluation the effectiveness of surgical treatment of patients with strictures and comorbidity of the lacrimal pathways <i>Varanovich T., Malinowski G.</i>	139
Morphofunctional aspects of the eye fundus pathology in severe nonproliferative diabetic retinopathy <i>Hlushko D., Imshanetskaya T.</i>	145
The effectiveness of low-energy light therapy in patients with dry form of age-related macular degeneration <i>Dziuba N., Sergienko A., Pekarik A.</i>	151
The state of the anterior segment of an eye after subcleral sinus trabeculectomy with basal iridectomy using hemostatic sponge in patients with glaucoma related to thyroid pathology <i>Dravitsa L., Samohvalova N., Konoplyanik E., Alkhadj Hussein Anas</i>	160
Multifactor mathematical model in predicting the effectiveness of treatment of patients with eye auxiliary apparatus injuries <i>Zhaboiedov G., Petrenko O.</i>	169
Complications after the surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy <i>Igumnova I.</i>	174

Organization of medical care for patients with diabetic retinopathy <i>Iskandarova S., Nabiyev A., Djamalova S.</i>	179	Retinal changes in the fellow eyes and standards of follow up of patients with exudative Age-related Macular Degeneration, referred for the intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor <i>Morkhat M., Korolkova N., Morkhat E.</i>	261
Comparative study of the optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in glaucomatous optic neuropathy diagnosis and monitoring <i>Kachan T., Marchanka L., Birich T., Dalidovich A., Mushtina T., Verenich A.</i>	186	Multifactorial mathematical model of the effectiveness of primary open-angle glaucoma treatment <i>Pavlyuchenko K., Serdyuk V., Mogilevskyy S.</i>	267
Case of bilateral congenital anophthalmia in a child with multiple congenital malformations <i>Kletskiy S., Ivanova V.</i>	191	Efficiency of IOL SL-907 Centrix DZ implantation in the visual functions correction after cataract surgery <i>Pasechnikova N., Zhaboiedov D.</i>	272
Detection of glaucoma using scanning laser polarimetry in myopic patients <i>Konoplyanik E.</i>	199	Sparing technologies in surgical treatment of patients with chronic dacryocystitis <i>Porickij Yu.</i>	279
Criteria for the effectiveness of treatment of patients with autoimmune ophthalmopathy <i>Krinets Zh., Krasil'nikova V., Il'ina S., Solodovnikova N.</i>	206	The results of the corneal endothelium structure analysis of the paired eye in patients with bullous keratopathy <i>Puchkova I., Semak G.</i>	285
By the use of variable method in the study of the influence of the prevailing vegetotonusa the formation of myopic refraction of the students under the influence of emotional stress <i>Kubareva I., Smelysheva L., Korepanov A., Zenin A.</i>	213	Modern possibilities of laser surgery in the treatment of vitreoretinal pathology in children with retinopathy of prematurity in the remote period of the disease <i>Rudnik A., Maltsev D.</i>	291
The state of retinal vessels, light and contrast-color sensitivity of visual system in patients with arterial hypertension <i>Kubarko A., Kubarko N., Kubarko J., Buben E., Bur E.</i>	223	Clinical characteristics of peripheral vitreochoioretinal dystrophies and rational tactics of retinal detachment prevention in pregnant women <i>Serdyukova O., Malinowski G.</i>	299
Modern approaches to the clinical examination of patients with glaucoma <i>Kurilenko A., Bobr T., Kotovich V., Stasevich E.</i>	232	Laser trabeculoplasty – the last century or rebirth? <i>Teltsova A.</i>	306
Early results of the mesh implant application in surgical treatment of paralytic lower eyelid ectropion <i>Lebedeva P., Sitnik H.</i>	239	Diagnostic algorithm of dry eye syndrome in women during hormonal dysfunction <i>Skrypnyk R., Tihonchuk N.</i>	312
The correlation of the amino acid spectrum in vitreous and postoperative vitreous content with visual acuity in rhegmatogenous retinal detachment patients <i>Levitskaya G.</i>	246	Dynamics of change and pahimetricheskikh keratometric indices after corneal collagen cross-linking in patients with keratoconus <i>Udodov E., Murashko V.</i>	318
Long-term results of surgical treatment of patients with resistant forms of glaucoma surgery <i>Malinowski G., Sidenko N.</i>	254	Plasmapheresis in the treatment of autoimmune uveitis <i>Chekina A., Kostyukovich E., Marchanka L., Kirkovski V.</i>	326
		Anniversaries	
		Glorious anniversary of Professor N.M. Sergienko.....	331

Дорогие коллеги!

Сегодня офтальмология может творить настоящие чудеса. Ее современный уровень развития позволяет обнаруживать болезни глаз на ранних стадиях, проводить комплекс профилактических мероприятий, назначать эффективное лечение, используя как консервативные, так и хирургические методы воздействия.

Задача офтальмолога – определить причину и механизм развития недуга, выявить симптоматику и провести диагностику заболевания, а дальнейший ход событий часто зависит от профессионализма и опыта врача. Белорусские офтальмологи имеют в своем арсенале самое передовое диагностическое и хирургическое оборудование, используют современные методы и технологии лечения глазной патологии, гарантирующие эффективное решение проблем со зрением.

На страницах журнала «Офтальмология. Восточная Европа» каждый желающий может поделиться результатами своей научной и практической деятельности, новыми методами диагностики и лечения глазных болезней, принять участие в обсуждении различных проблем офтальмологической помощи в Беларуси, Украине и других странах СНГ. Все это позволит врачам лучше ориентироваться в многообразии имеющейся информации, так как основная цель журнала – дать максимально полезные для практического офтальмолога сведения по вопросам, которые ему приходится решать в повседневной работе, и показать основные тенденции научных исследований по нашей специальности.

Мне хотелось бы пожелать всем офтальмологам успехов и высказать надежду, что совместными усилиями мы сможем изменить жизнь наших пациентов к лучшему.

С уважением,
Ильина С.Н.,
кандидат медицинских наук, доцент,
зав. кафедрой офтальмологии ГрГМУ



Шаргородская И.В.¹, Гурская Д.Д.², Леменева А.А.², Симчук И.В.²

¹ Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

² КГКОБ «Центр микрохирургии глаза», Киев, Украина

Shargorodska I.¹, Gurskaya D.², Lemeneva A.², Symchuk I.²

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

² Center of Eye Mycrosergury, Kiev, Ukraine

Современные проблемы медикаментозного лечения глаукомы

Modern problems in the medical treatment of glaucoma

Резюме

Представлен анализ проблемы и перспективы развития медикаментозного лечения больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Приведены современные требования к качеству лечения и оценка соответствия гипотензивных препаратов, которые применяются на современном этапе. Представлены результаты исследования осмолярности слезной жидкости 28 больных ПОУГ (56 глаз) при различных подходах медикаментозной терапии. В результате исследований показана корреляционная связь между уровнем внутриглазного давления и осмолярностью слезной жидкости ($r=0,93$, $p<0,05$). Также установлено, что уровень осмолярности слезной жидкости был значительно ниже и снижался в процессе лечения больше у пациентов, которые применяли бесконсервантную форму аналога простагландина, по сравнению с пациентами, применявшими препараты, которые содержали консерванты. Показаны преимущества использования бесконсервантных форм гипотензивных препаратов при глаукоме. Отмечена актуальность проблемы, основные направления развития современной медикаментозной терапии глаукомы, необходимость дальнейшей разработки и исследования новых форм антиглаукомных препаратов в соответствии с мировыми стандартами лечения и научными достижениями.

Ключевые слова: глаукома, первичная открытоугольная, медикаментозное лечение, внутриглазное давление, осмолярность, консерванты.

Resume

An analysis and prospects in development of modern medical treatment of patients with primary open-angle glaucoma (POAG) has been carried out. An integrative evaluation of the conformity of the hypotensive medication to the modern quality requirements of treatment has been developing at the present stage. Twenty eight patients with POAG (56 eyes) with different approaches of glaucoma therapy were enrolled in the study. The level of osmolarity of tear fluid in all of patients was measured twice. Our results have shown a correlation between the level of intraocular pressure and osmolarity of the tear fluid ($r=0.93$, $p<0.05$). It is also found that the level of osmolarity tear fluid was significantly lower and more decreased during treatment in patients who used preservative-free form of prostaglandin analogue, compared with medication which contained preservatives.

The advantage of use of the preservative-free forms of antihypertensive drugs in glaucoma has been shown. The urgency of the problem, the main directions of development of modern medical treatment of glaucoma, necessity of the further development and research of new forms of the hypotensive medication according to the newest scientific achievements has been marked.

Keywords: glaucoma, primary open-angle, medical treatment, intraocular pressure, osmolarity, preservatives.

■ ВВЕДЕНИЕ

Высокие показатели заболеваемости глаукомой, трудности ранней, своевременной диагностики и серьезный прогноз вызывают постоянное внимание к этому заболеванию как ученых, так и практических офтальмологов. Несмотря на существенные успехи в хирургии глаукомы и значительное пополнение арсенала современных медикаментозных гипотензивных средств, эта патология органа зрения до настоящего времени остается одной из основных причин инвалидности и слепоты в Украине и во всем мире [8, 12].

До настоящего времени остается еще достаточно много неясных и противоречивых положений как в вопросах патогенеза глаукомы, так и касательно изучения современных возможностей исследования гидродинамики, зрительных и защитных функций глаза. Нерешенной остается проблема лечения развитых и далеко зашедших стадий заболевания, когда компенсаторные возможности практически полностью исчерпаны и вероятность необратимых нарушений зрительных функций наиболее велика. Кроме того, постоянно увеличивающийся арсенал медикаментозных средств не способен предотвратить развитие и прогрессирование глаукомной оптической нейропатии, поскольку большинство антиглаукомных препаратов в основном воздействуют лишь на внутриглазное давление, тогда как собственно нейропротекция присуща лишь отдельным из известных препаратов [9, 12].

Основная проблема лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) заключается в том, что заболевание протекает, как правило, бессимптомно. Ранние и вместе с тем клинически распознаваемые признаки изменений зрительных функций и диска зрительного нерва (ДЗН), патогномичные для глаукомы, обнаруживаются современными методами исследования только после гибели значительной части ганглиозных клеток сетчатки, нередко через несколько лет после начала заболевания [20]. В то же время многие препараты, которые предназначены для борьбы с прогрессированием заболевания, необходимо начинать использовать уже на стадии минимальных проявлений. Ранняя и успешная гипотензивная терапия существенно снижает опасность перехода офтальмогипертензии в развитую стадию глаукомы [10]. Однако местные и системные побочные реакции на антиглаукомные препараты будут доставлять пациенту больше беспокойств, чем сами симптомы заболевания. До конца остаются не изученными основные факторы, определяющие непереносимость, побочные действия большинства офтальмологических средств, механизмы патологического влияния на глазную поверхность и процессы, запускаемые под

их воздействием [1–3]. Доказано влияние возраста и сопутствующей патологии на изменения фармакокинетики лекарственных средств [1]. Тем не менее большинство фармакодинамических, токсических, фармакогенетических, иммунологических и других побочных действий антиглаукомных препаратов требуют дальнейшего изучения. Таким образом, разработка и исследование новых форм антиглаукомных препаратов актуальны и своевременны.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение уровня осмолярности слезной жидкости у пациентов с ПОУГ при различных подходах медикаментозной терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 28 пациентов (56 глаз) с ПОУГ, которые находились на диспансерном наблюдении и лечении в глаукомном кабинете КГКОБ «Центр микрохирургии глаза». Среди пациентов было 6 (21,43%) мужчин и 22 (78,57%) женщины, средний возраст пациентов составлял 64 года. Глаукома по стадиям заболевания была начальной на 37 глазах (66,1%), развитой на 13 глазах (23,2%) и далеко зашедшей на 6 глазах (10,7%). Все пациенты были осведомлены о характере исследования. В процессе проведения исследования все пациенты были разделены на 3 группы.

В I группу были включены 6 пациентов с ПОУГ (12 глаз), которые для лечения глаукомы применяли однократные ежедневные инстилляционные препараты Тафлотан®, глазные капли во флаконах (Santen, 0,0015% Tafluprost, консервант – бензалкония хлорид).

Во II группу – 9 пациентов с ПОУГ (18 глаз) (1-я подгруппа), которые находились на монотерапии с использованием аналогов простагландинов, содержащих консерванты, и у которых появились клинические симптомы, свидетельствующие о непереносимости препарата. Эти пациенты были переведены на инстилляционные препараты Тафлотан®, глазные капли в одноразовых тубиках-капельницах по 0,3 мл (Santen, 0,0015% Tafluprost без консерванта) по 1 капле 1 раз в день. Кроме того, в эту группу вошло 4 пациента с ПОУГ (8 глаз) (2-я подгруппа), у которых произошла замена препарата Тафлотан® с консервантом на бесконсервантную форму Тафлотан®.

В III группу – 9 пациентов с ПОУГ (18 глаз), которым в качестве индивидуальной монотерапии был назначен препарат Тафлотан®, глазные капли в одноразовых тубиках-капельницах по 0,3 мл (Santen, 0,0015% Tafluprost без консерванта) по 1 капле 1 раз в день.

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование в динамике, включавшее визометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, тонометрию (Торсон, Japan), статистическую периметрию (Humphrey 750I, Zeiss), конфокальную офтальмоскопию (HRT III, Heidelberg Retina Tomograph), оптическую когерентную томографию (OCT Visante, Zeiss). Анализ осмолярности слезной жидкости проводили с использованием прибора TearLab (TearLab Corporation, USA) по стандартной методике дважды, в начале и в конце исследования. Срок наблюдения за пациентами – 3 мес.

Полученные результаты статистически обрабатывались с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистическое программное обеспечение SPSS.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных данных обращают на себя внимание следующие особенности: у всех пациентов значения осмолярности слезной жидкости и уровень ВГД в начале исследования были достоверно выше ($r=0,94$, $p<0,05$) по сравнению с уровнем осмолярности и уровнем ВГД в конце исследования ($r=0,89$, $p<0,05$) (рис. 2–3). Наши исследования установили достоверную корреляцию между уровнем осмолярности слезной жидкости и уровнем ВГД у всех пациентов ($r=0,93$, $p<0,05$) (рис. 1).

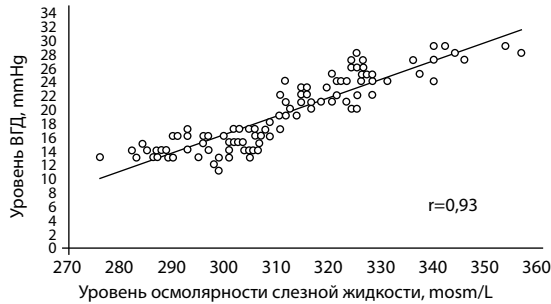


Рис. 1. Гистограмма изменения уровня осмолярности слезной жидкости и уровня ВГД на протяжении исследования в целом по группе пациентов

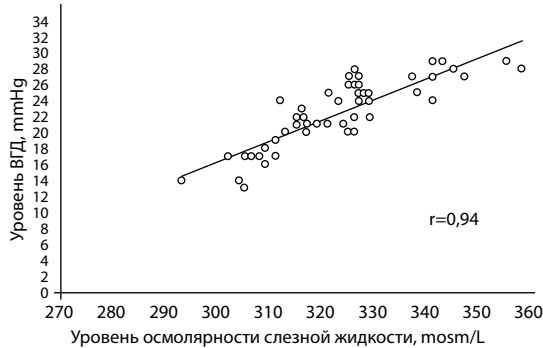


Рис. 2. Гистограмма зависимости уровня осмолярности слезной жидкости от уровня ВГД в начале исследования

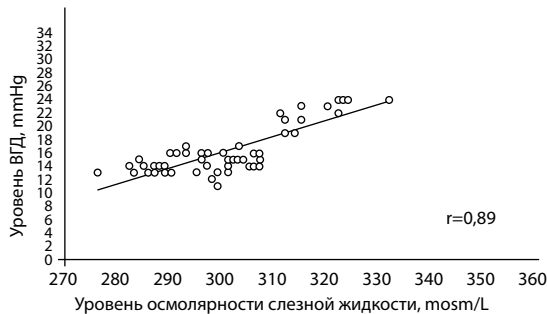


Рис. 3. Гистограмма зависимости уровня осмолярности слезной жидкости от уровня ВГД через 3 мес., в конце исследования

Таблица 1

Величина и масштаб изменений уровня осмолярности слезной жидкости

Группы	Уровень ВГД, mm Hg		Уровень осмолярности слезной жидкости, mosm/L		
	Исходный, M±m	Через 3 мес., M±m	Исходный, M±m	Через 3 мес., M±m	ΔОсм
Всего, n=56	22,3±0,7	16,3±0,6	311,32±1,4	298,68±1,3	-12,64*
1-я группа, n=12	21,2±0,4	17,5±0,6	329,5±1,2	314,6±1,5	-14,9*
2-я группа, n=26					
1-я подгруппа, n=18	25,6±0,7	17,1±0,5	334,7±1,5	302,5±1,6	-32,2*
2-я подгруппа, n=8	20,6±0,6	15,9±0,4	310,3±1,4	289,2±1,3	-21,1*
3-я группа, n=18	20,9±0,4	14,7±0,5	316,4±1,2	298,8±1,2	-17,6*

Примечание: * – коэффициент достоверности, $p < 0,05$.

Величина и масштаб изменений уровня осмолярности слезной жидкости через 3 мес. исследования по каждой группе пациентов представлены в табл. 1 и на рис. 4.

Исследование демонстрирует существенное снижение уровня осмолярности слезной жидкости у пациентов 1-й подгруппы II группы ($\Delta\text{Осм} = -32,2 \text{ mosm/L}$, $p < 0,05$). У пациентов 2-й подгруппы II группы отмечалось достоверно меньшее снижение уровня осмолярности слезной жидкости, чем у пациентов 1-й подгруппы ($\Delta\text{Осм} = -21,1 \text{ mosm/L}$, $p < 0,05$). Кроме того, отмечалось снижение уровня осмолярности слезной жидкости в процессе лечения (исследования) и у пациентов I и III групп, но в меньшей степени ($\Delta\text{Осм} = -14,9$ и $-17,6 \text{ mosm/L}$ соответственно, $p < 0,05$), которое также коррелировало с уровнем внутриглазного давления ($r = 0,84$, $r = 0,88$, $p < 0,05$).

Необходимо отметить, что зрительные функции оставались стабильны у всех пациентов на протяжении всего срока наблюдения. Статистически достоверная разница в показателях MD и RNFL выявлена только в II и III группах ($p < 0,05$) (табл. 2). Не было установлено существенных различий как по показателю C/D между всеми группами, так и в показателях MD и RNFL у пациентов I группы (табл. 2). В целом по группе пациентов достоверная разница выявлена только относительно показателя MD ($p = 0,04$), колебания показателей RNFL и C/D были несущественны.

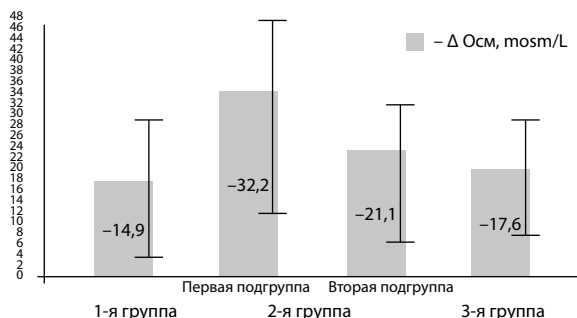


Рис. 4. Гистограмма изменения уровня осмолярности слезной жидкости ($\Delta\text{Осм}$) через 3 мес. по группам пациентов

Таблица 2
Статистически достоверная разница в показателях MD и RNFL

Показатели	Всего, n=56	1-я группа, n=12	2-я группа, n=26		3-я группа, n=18
			1-я подгруппа, n=18	2-я подгруппа, n=8	
Средние показатели светочувствительности сетчатки, MD (M±m)					
Исходные	-5,15±0,6	-5,53±0,4	-3,58±0,5	-4,57±0,3	-5,37±0,3
Через 3 мес.	-3,87±0,4	-5,03±0,3	-2,02±0,3	-2,71±0,6	-3,68±0,4
Δ MD	-1,28*	-0,5	-1,56*	-1,86*	-1,69*
Средние показатели толщины слоя нервных волокон сетчатки, RNFL (M±m)					
Исходные	0,224±0,04	0,235±0,06	0,241±0,04	0,26±0,04	0,226±0,05
Через 3 мес.	0,316±0,06	0,312±0,07	0,363±0,05	0,385±0,04	0,363±0,04
Δ RNFL	0,09	0,08	0,122*	0,125*	0,137*
Средние показатели соотношения площадей экскавации и диска, C/D (M±m)					
Исходные	0,56±0,06	0,62±0,05	0,55±0,05	0,62±0,05	0,56±0,04
Через 3 мес.	0,49±0,05	0,55±0,07	0,44±0,04	0,53±0,06	0,44±0,05
Δ C/D	-0,07	-0,07	-0,11*	-0,09*	-0,12*

Примечание: * – коэффициент достоверности, p<0,05.

Анализ этих показателей свидетельствует о стабильной положительной динамике глаукомного процесса и адекватности проводимого лечения.

Возможность и важность применения антиглаукомных препаратов, которые не снижают качество жизни больных с ПОУГ, трудно переоценить, так как отсутствие негативного влияния на качество жизни в известной степени является залогом сознательного выбора и систематического применения препарата или комбинации препаратов самим пациентом. Назначение препаратов, которые вызывают побочные эффекты, при бессимптомном течении первичной глаукомы предоставляет пациенту искушение нарушить режим инстилляций, тем более что никаких видимых и ощутимых на данный момент последствий не наступает. К тому же если при этом еще существуют мотивированные сложности, обусловленные возрастом или сопутствующей соматической симптоматикой, затрудняющие открытие флакона и правильное его применение. Как показали многочисленные исследования, процент пропусков в закапывании глазных капель может достигать 25,8–80,0%, особенно у пациентов, использующих препарат более 2 раз в день [2, 9, 10, 21].

Необходимо помнить, что осмотическое давление раствора прямо пропорционально концентрации растворенных в нем частиц. Именно осмотические процессы в значительной степени определяют перемещение жидкостей на уровне капилляр-ткань, межклеточная жидкостно-клетка и обратно. Осмотические процессы участвуют в поддержании адекватного объема циркулирующей крови, обеспечивая соответствие между ним и емкостью сосудистого русла. В организме осмотические процессы контролируются многоступенчатыми механизмами регуляции на различных уровнях. Осмолярное равновесие поддерживается несколькими физиологическими механизмами, которые могут нарушаться при критических состояниях: движением воды в сторону повышенной концентрации ионов, почечной экскрецией осмотически

Важным показателем комфортности глазных капель при инстилляции является осмотическое давление. Обычно требуемая осмолярность глазных капель достигается за счет введения хлорида натрия, так как именно растворы с осмолярностью, равной 0,9% раствору хлорида натрия, считаются изотоничными и наиболее физиологично переносятся тканями глаза [4].

Осмолярность – величина оценки суммарного вклада различных растворенных веществ в осмотическое давление раствора.

активных веществ (мочевина, соли), удалением CO_2 через легкие, антидиуретическим гормоном. Главной целью поддержания постоянного осмотического давления является защита клеток от чрезмерного увеличения их объема. Определение осмолярности – достаточно сложное лабораторно-диагностическое исследование. Однако его проведение позволяет вовремя выявлять симптомы таких нарушений, как гипоосмолярность и гиперосмолярность. Повреждение физиологических механизмов регуляции осмолярности наблюдается при всех критических состояниях, когда особенно активно образуются и перемещаются осмотически активные частицы. Эти нарушения в плазме крови, моче и спинномозговой, меж- и внутриклеточной жидкости будут оказывать решающее влияние на возможность сохранения жизни человека. В таких случаях возможность быстрой оценки гидроионного баланса особенно нужна для правильной коррекции возникающих нарушений осмолярности. Определение уровня осмолярности позволит контролировать стабильное состояние организма и вовремя предотвратить разного рода нарушения: гиперосмолярные коматозные состояния и гипоосмолярные гипергидратации, острую почечную недостаточность в раннем периоде, острую внутричерепную гипертензию, оценить эффективность трансфузионно-инфузионной терапии.

Также не следует забывать о важности определения значения осмолярности слезной жидкости. Осмолярность слезной жидкости – показатель, который характеризует состояние глазной поверхности. Повышенная осмолярность слезы приводит к морфологическим и биохимическим изменениям в роговице и эпителии конъюнктивы, активируя воспалительный процесс на поверхности глазного яблока, вызывая состояние хронической гипоксии. Показатель осмолярности является важным для нормализации процессов микроциркуляции, водно-солевого баланса и белкового обмена. Кроме того, в условиях гиперосмолярности биодоступность лекарственного вещества (способность препарата усваиваться) к месту его действия в организме снижается до нуля. К повышению уровня осмолярности слезной жидкости могут приводить следующие факторы: снижение слезопродукции, чрезмерное испарение слезной жидкости, недостаточность и нестабильность слезной пленки, а также аутоиммунные заболевания, дисбаланс половых гормонов, аллергия, длительно применяемые системные лекарственные препараты, вирусные/бактериальные конъюнктивиты, нейротрофические конъюнктивиты, ношение контактных линз, операции на глазу, токсические факторы окружающей среды. Таким образом, в результате длительной некорректированной гиперосмолярности слезы могут развиваться следующие патологические состояния: синдром «сухого глаза» (ССГ), заболевания роговицы, заболевания конъюнктивы, заболевания век и другие [14, 15].

В результате проведения многочисленных исследований доказано существенное влияние осмотической активности препаратов на величину внутриглазного давления [4]. Это важно учитывать при лечении больных с глаукомой. Различают гипоосмолярные, изоосмолярные и гиперосмолярные лекарства. Необходимо помнить, что изоосмолярность отсутствует среди большинства растворов лекарственных средств, применяемых в офтальмологии для лечения глаукомы, присутствующую



щих на фармакологическом рынке Украины и других стран Европы [4]. Исследования показали фармакологическую осмосо зависимость уровня внутриглазного давления глазного яблока. В лечении глаукомы предпочтение следует отдавать изотоническим и гипертоническим глазным каплям и инъекцируемыми растворами [4]. В связи с этим осмотическая активность лекарственных средств и осмолярность слезы требуют пристального внимания исследователей и врачей.

Также доказано, что растворы лекарственных средств, применяющихся в виде глазных капель, имеют различную величину сил поверхностного натяжения, поэтому объем их капель различен и капли могут содержать различную дозу вводимого лекарственного средства. Кроме того, они термозависимы, что предопределяет различие в дозировании лекарств каплями, особенно при различных температурных режимах. Закапывание глазных капель охлажденными повышает, а нагретыми понижает объем вводимых капель и дозу вводимого лекарства [4].

Одним из важнейших критериев качества глазных капель является срок хранения препарата после вскрытия упаковки. Для препаратов в многодозовых упаковках в состав вводят консерванты. В состав офтальмологических капель, как правило, введен бензалкония хлорид (БАХ), представляющий собой смесь п-алкилдиметилбензиламмония хлоридов, где длина алкильного радикала варьируется от C_8 до C_{18} . БАХ относится к группе синтетических катионоактивных ПАВ, способных адсорбироваться на границе раздела фаз с образованием моно- или полимолекулярного слоя ориентированных молекул (ионов), что приводит к снижению межфазной поверхностной энергии, т.е. улучшению удерживания глазных капель на роговице. Таким образом, с одной стороны, введение БАХ не только подавляет возможную микрофлору в открытой упаковке, но и улучшает потребительские свойства препарата. Однако не следует забывать, что именно консерванты ухудшают переносимость глазных капель и могут вызывать (усугублять) ССГ у пациентов с глаукомой [17, 19, 21], поскольку дестабилизируют слезную пленку, разрушают липидный слой и увеличивают интенсивность ее испарения, уменьшают способность слезной пленки обеспечивать защитную и трофическую функции, уменьшают количество бокаловидных клеток конъюнктивы, повышают десквамацию эпителиальных клеток роговицы, вызывают дефицит метаболитических компонентов (лактата, пирувата и других), способствуют развитию блефарита [11, 13, 16].

Не следует недооценивать вклад социальных факторов в современные проблемы медикаментозного лечения глаукомы. Страх безвозвратной потери зрения, психологическая нестабильность пациентов, особенно тех, которые уже были прооперированы и которых ожидает перспектива повторного хирургического вмешательства при нормальных цифрах ВГД, будут, несомненно, значительно снижать качество их жизни. Кроме того, необходимо помнить, что на современном этапе существенное влияние оказывают финансовые затраты на лечение. В последнее время стоимость препаратов требует тщательной оценки.

Таким образом, идеальным будет монотерапия эффективным антиглаукомным препаратом при однократном его применении и хорошем профиле безопасности, которая, безусловно, не отразится на качестве жизни пациента и гарантировано сохранит complaints врачебных назна-

Выраженность побочных эффектов консервантов зависит от вида и концентрации консерванта, длительности лечения препаратом, режима гипотензивной терапии и состояния эпителия конъюнктивы и роговицы [15, 22]. Распространенность ССГ у пациентов с ПОУГ, по данным литературы, достигает 27–80% [2, 14, 18].

чений, а это, в свою очередь, реальная надежда и гарантия длительного сохранения зрительных функций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Одни из основных задач на современном этапе, которые стоят на повестке дня практикующих врачей-офтальмологов и семейных врачей, – это своевременная адекватная ранняя диагностика глаукомы, снижение и стабилизация ВГД на толерантном (целевом) уровне, разработка и использование самых современных методик определения и контроля индивидуального толерантного (целевого) ВГД, сочетание гипотензивной терапии и фармакологических нейропротекторных технологий, использование фармако- и физиотерапевтических технологий, улучшающих кровоснабжение глазных структур, восстанавливающих ауторегуляцию кровообращения в головке зрительного нерва и сетчатке, улучшение методов диспансеризации и мониторинга больных глаукомой [8, 9, 12].

Появление новой отечественной и зарубежной современной аппаратуры существенно расширит возможности клинической оценки действия медикаментозных средств и их сочетаний на глазную поверхность, внутриглазное давление, внутриглазное кровообращение, позволит целенаправленно подбирать лекарственный режим, индивидуально для каждого пациента.

В настоящем исследовании мы сделали попытку оценить уровень осмолярности слезной жидкости у пациентов с ПОУГ при различных подходах антиглаукоматозной терапии. В начале исследования во всех исследуемых нами группах пациентов отмечен значительно более высокий уровень осмолярности слезной жидкости ($>308 \text{ mosm/L}$) по сравнению с уровнем осмолярности слезы через 3 мес. лечения. Причем у пациентов обеих подгрупп II группы он сопровождался наличием жалоб и клинических признаков, которые свидетельствовали о наличии у них ССГ. Эти пациенты в качестве монотерапии использовали препараты аналогов простагландинов, содержащие консерванты. После перевода их на бесконсервантную форму аналога простагландина через 3 мес. применения отмечалась стабилизация клинической симптоматики и снижение уровня осмолярности слезы в среднем на $32,2 \text{ mosm/L}$ и $21,1 \text{ mosm/L}$ соответственно, до показателей нормы. Нами также установлено, что у пациентов I группы, которые в качестве монотерапии на протяжении всего исследования использовали форму аналога простагландина, содержащую консерванты, по мере снижения уровня внутриглазного давления через 3 мес., уровень осмолярности слезы снизился на $14,9 \text{ mosm/L}$, но оставался выше нормы. Наиболее благоприятная картина отмечалась в III группе пациентов, которым изначально в качестве монотерапии была выбрана бесконсервантная форма аналога простагландина. Уровень осмолярности слезы достоверно снизился у них на $17,6 \text{ mosm/L}$ и располагался в пределах нормальных значений. Кроме того, у пациентов этой группы на протяжении всего исследования отсутствовали клинические симптомы ССГ.

Корреляционный анализ позволил нам выявить ключевые параметры, влияющие на уровень внутриглазного давления. Установлена достоверная корреляция между уровнем ВГД и уровнем осмолярности слезной жидкости ($r=0,93$, $p<0,05$) (рис. 1). В частности, нам удалось установить, что у всех пациентов значения осмолярности слезной жидкости

и уровень ВГД в начале исследования были достоверно выше ($r=0,94$, $p<0,05$) по сравнению с уровнем осмолярности и уровнем ВГД в конце исследования ($r=0,89$, $p<0,05$) (рис. 2–3).

Согласно законам физиологии, изменение осмотического градиента слезной жидкости должно повлечь за собой дегидратацию тканей глаза, вызывая быстрый и обильный переход воды из жидкости передней камеры в слезную жидкость. Вследствие этого наступает дегидратация тканей глаза. Чем осмолярность слезной жидкости больше, тем интенсивнее и длительнее должно снижаться внутриглазное давление. В результате перемещения воды из жидкости передней камеры в слезную жидкость будет происходить постепенное понижение осмолярности (осмотического давления) слезной жидкости. Дальнейшее всасывание воды прекратится, и внутриглазное давление нормализуется. При многих паталогических состояниях, таких как ССГ, блефариты, кератиты и другие, уровень осмолярности слезы может значительно повышаться, однако, неизвестно, как будет меняться при этом уровень внутриглазного давления. Кроме того, следует помнить, что в условиях хронической гипоксии ослабляется естественная антиоксидантная система, в тканях глаза увеличивается концентрация свободных радикалов кислорода, накапливаются продукты перекисного окисления, повышается уровень осмолярности тканевой жидкости. Запускается глутамат-кальциевый каскад реакций, приводящий к накоплению ионов кальция в гиалоплазме глюкокортикостероидов, образованию опасных нейротоксинов и гибели нервных клеток (возможно, не только путем апоптоза, но и микронекрозов) [5–7, 20].

Наше исследование – свидетельство очевидного воздействия осмолярности слезной жидкости на значение ВГД. Наши исследования позволили объективно установить, что использование бесконсервантной формы аналога простагландина физиологично влияет на поверхность глаза, снижает показатель осмолярности слезной жидкости в большей степени, стабилизируя его в пределах нормальных параметров, чем аналоги простагландинов, содержащие консерванты. Различия между показателями статистически достоверны ($p<0,05$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рациональный подход к лечению глаукомы будет определяться клинической формой заболевания, индивидуальными особенностями больного и социальными факторами. При выборе терапии для лечения пациентов с ПОУГ фактор осмолярности слезной жидкости следует принимать во внимание.

На сегодняшний день до конца не доказано долевое участие приведенных факторов в патогенезе ПОУГ. Не вполне изучены взаимодействие этих факторов и их удельный вес в патогенетической цепи глаукомы. Это диктует необходимость проведения дальнейших углубленных научных исследований в этом направлении.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Гурин, Н.Г. Побочное действие лекарственных средств. // Медицинские новости. – 1998. – №2. – С. 19–20.
2. Егоров, Е.А. Нежелательные эффекты офтальмогипотензивной терапии: синдром «сухого глаза» / Егоров Е.А., Бржевский В.В., Муратова Н.В. // Новости глаукомы. – 2009. – № 3 (11). – С. 3–5.

3. Еричев, В.П. Особенности гипотензивной терапии больных глаукомой препаратами, не содержащими консервантов / Еричев В.П., Амбарцумян К.Г. // Практическая медицина. Офтальмология. – 2012. – Т.1. – №4 (59). – С. 194–197.
4. Иванов, С.В. Экспериментально-клиническое исследование влияния некоторых показателей качества глазных капель на морфофункциональное состояние глаза: Автореф. ... канд.мед.наук.– Саранск, 2004. – 23с.
5. Курышева, Н.И. О проницаемости барьера кровь-водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме / Курышева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.П. и др. // Вестн. офтальмологии. – 1998. – № 1. – С. 10–13.
6. Курышева, Н.И. Роль свободно-радикальных реакций камерной влаги в развитии первичной открытоугольной глаукомы / Курышева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.П. и др. // Вестн. офтальмологии. – 1996. – № 4. – С. 3–5.
7. Макашова, Н.В. Антиоксидантная активность слезной жидкости у больных первичной глаукомой / Макашова Н.В., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. и др. // Вестн. офтальмологии – 1999. – № 5. – С. 3–4.
8. Моисеенко, Р.А. Офтальмологическая помощь в Украине в 2006–2011 годах / Моисеенко Р.А., Голубчиков М.В., Слабкий Г.А., Рыков С.А., Шаргородская И.В. и соавт. // Киев. – 2012. – 230 с.
9. Нестеров, А.П. Глаукома – дискуссионные проблемы. Доклад на конференции «Актуальные проблемы глаукомы» // Клиническая офтальмология. – 2004. – Т.5. – № 2. – С. 49–51.
10. Нестеров, А.П. Глаукома // М. Медицина – 1995. – 246 с.
11. Рожко, Ю.И. Эндотелий роговицы в зависимости от проводимого лечения и его связь с морфофункциональным статусом зрительного анализатора при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома: теории, тенденции, технологии: сб. науч. ст. – М., 2009. – С. 508–513.
12. Шаргородская, И.В. Влияние монохроматического света на гидродинамику глаза: Автореф. ... канд.мед.наук. – Киев, 2003. – 21с.
13. Янченко, С.В., Особенности морфологического статуса конъюнктивы «глазной поверхности» у больных открытоугольной глаукомой, длительно получавших инстилляцию β-блокаторов с консервантом, в условиях вторичного синдрома «сухого глаза» / Янченко С.В., Еременко А.И. // КОФТ, Глаукома. – 2008. – Т. 9. – № 4. – С. 133–134.
14. Baudouin, C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma //Acta Ophthalmol. – 2008. – № 86 (7). – P. 716–726.
15. Baudouin, C. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly / Baudouin C., Labbe A., Liang H., Pauly A. Brignole-Baudoin F. // Prog. Retin. Eye Res. – 2010. – №29 (4). – P.312–334.
16. Baudouin, C. et al. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-helper 1 and T-helper 2 pathways // Ophthalmology. – 2008. – Vol. 115. – No. 1. – P. 109–115.
17. Dart, J. Corneal toxicity: the epithelium and stroma in iatrogenic and factitious disease // Eye. – 2003. – № 17 (8). – P. 886–892.
18. Erb, C. German registers for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye / Erb C., Gast U., Schremmer D. // Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2008. – № 246 (11). – P. 1593–1601.
19. Ishibashi, T. Comparison of the short-term effects on the human corneal surface of topical timolol maleate with and without benzalkonium chloride / Ishibashi T., Yokoi N., Kinoshita S. // J. Glaucoma. – 2003. – № 12 (6). – P. 486–490.
20. Quigley, H.A. Optic nerve damage in human glaucoma. II. the site of injury and susceptibility to damage / Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R. // Arch. Ophthalmol. – 1981. – Vol. 99. – P. 635–649.
21. Wilson, F.M. Adverse external ocular effects of topical ophthalmic therapy: an epidemiologic, laboratory, and clinical study // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. – 1983. – № 81. – P. 854–965.
22. Yee, R.W. The effect of drop vehicle on the efficacy and side effects of topical glaucoma therapy: a review // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2007. – № 18 (2). – P. 134–139.

УДК: 617.753.2

Ульянова Н.А., Аймедов К.В., Кривоногова О.В., Венгер Л.В.
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Ulyanova N., Aymedov K., Kryvonogova O., Venger L.
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Психокоррекция дезадаптивных индивидуально-психологических характеристик больных с миопией

Psychocorrection of maladaptive individual psychological characteristics in patients with myopia

Резюме

Для больных с миопией характерны нарушения психоэмоционального состояния: наличие высокой степени тревожности, низкий уровень самооценки, наличие иррациональных установок, что способствует дезадаптации личности и требует разработки адекватной психокоррекции. **Цель.** Исследовать психоэмоциональное состояние и оценить эффективность медико-психологического сопровождения при консервативном лечении больных с миопией. **Методы.** Под наблюдением находилось 114 студентов, 71 из них с миопией, 43 – с эметропией. Для диагностики индивидуально-психологических особенностей использовались: тест Спилберга – Ханина, методика личностного дифференциала, методика диагностики иррациональных установок А. Эллиса, методика Холмса и Раге для определения уровня стрессоустойчивости, методика Амирхана для определения доминирующих копинг-стратегий, тест ЛОБИ, структурированное клиническое диагностическое интервью. Оценка психоэмоционального состояния проводилась в условиях покоя и в условиях экзаменационного стресса. По данным психодиагностического исследования студенты с миопией были разделены на 3 группы коррекции. Лечение проводилось с применением когнитивно-поведенческой терапии, рационально-эмотивной терапии, арт-терапии, фармакотерапии. **Результаты.** Применение медико-психологического коррекционного комплекса позволяло статистически достоверно уменьшить количество психологических нарушений у студентов с миопией. Выявленность проявлений негативных последствий стресса снижалась. Уменьшалось количество студентов с высоким уровнем тревожности и увеличивалось с низким, что свидетельствует о значительном снижении уровня ситуативной тревожности во всех группах коррекции. Наблюдался повышение стрессоустойчивости студентов с миопией, повысилась частота использования активных поведенческих стратегий, направленных на самостоятельное решение возникающих проблем. **Выводы.** Выявленные в результате клинических наблюдений дезадаптивные психологические характеристики лиц с миопией являются мишенями психокоррекционной работы в рамках сопровождения лиц с миопией юношеского возраста в условиях обучения в высшем учебном заведении. В качестве метода психокоррекции целесообразным и эффективным является применение когнитивно-поведенческой психотерапии, в частности рационально-эмотивного тренинга в сочетании с арт-терапией.

Ключевые слова: миопия, индивидуально-психологические особенности, психокоррекция.

Resume

Patients with myopia are characterized by abnormal patterns of mental and emotional state such as presence of a high anxiety level, low self-esteem and presence of irrational attitudes that contribute to individual disadaptation and require the development of adequate psycho-correction. **Purpose.** To study the psycho-emotional state and to evaluate the effectiveness of medical and psychological support of patients with myopia in the conservative treatment. **Methods.** We observed 114 students, 71 of them with myopia, 43 – with emmetropia. For the diagnosis of individual psychological characteristics were used: Spielberger-Hanin test, Personal differential-technique, method of irrational attitudes diagnosis by A. Ellis, Holmes&Rage technique for determining the stress level, the method for determining the dominant coping strategies by Amirhan, LOBY test, structured clinical diagnostic interview. Assessment of psycho-emotional state was held during the rest-period and under examination stress. Students with myopia were divided into three groups of correction according to psychodiagnostic research. Treatment was carried out with the use of cognitive-behavioral therapy, rational-emotive therapy, art therapy, and pharmacotherapy. **Results.** Implementation of health and psychological correctional complexes allows reducing the number of patients with myopia and psychological disorders significantly. Severity of specific negative effects of stress has decreased. The number of students with a high level of anxiety reduced and the number of students with low anxiety level increased, that demonstrates a significant reduction of anxiety in all groups of correction. It was observed an increasing number of students with myopia using active behavioral strategies for independent decision of problems. **Conclusions.** The identified maladaptive psychological characteristics of people with myopia during the clinical observations are considered targets of psychocorrectional work in the framework of support of the adolescents with myopia in learning environments in higher education. As a method of psycho-correction it is appropriate and effective to use the cognitive-behavioral therapy, rational-emotive training in conjunction with art therapy.

Keywords: myopia, individual psychological characteristics, psychological correction.

■ ВВЕДЕНИЕ

Миопия является серьезной медико-социальной проблемой, которая значительно ухудшает качество жизни больных, снижает работоспособность, влияет на личность и психоэмоциональное состояние пациентов [1–3]. Особое значение данная аномалия рефракции приобретает в условиях повышенных зрительных нагрузок, в том числе на фоне информационного стресса, характерного для современных условий жизнедеятельности человека [4].

Оценка психофизиологического статуса детей на основании изучения окулодинамических параметров зрительных функций позволяет определять индивидуальные особенности нейродинамической работы мозга, в частности по анализу зрительно-пространственной информации, характеризуя различные стратегии деятельности мозга, оценки индивидуальности, стиля эмоционального реагирования и индивидуальное соотношение моторных и сенсорных свойств личности [6]. Увеличение числа миопов среди школьников и студентов обуславливает необходимость изучения психоэмоционального состояния, личностных характеристик пациентов данной категории в условиях информа-

Зрительные функции являются проекцией деятельности рецепторной и рефлекторной частей зрительного анализатора и информационных систем мозга [5].

ционного стресса. Информационный стресс – одна из форм психогенного стресса, возникающего в условиях неблагоприятного сочетания факторов информационной триады, а именно: определенного объема информации, который необходимо обработать для принятия решения; фактора времени, отведенного для обработки информации и принятия решения; высокого уровня мотивации [7].

Отмечено, что большинство здоровых детей в возрасте 15–16 лет с нормальным резервом аккомодации имеют слабый тип нервной системы по тесту скорости движений правой рукой [5]. В свою очередь у подростков с быстрым прогрессированием миопии отмечено преобладание нисходящего (слабого) и промежуточного типов динамики максимального темпа движений кисти, по сравнению с подростками с медленным прогрессированием миопии. Выявленная тенденция может свидетельствовать о низкой лабильности нервной системы у пациентов с быстрым прогрессированием миопии, а следовательно, о низкой устойчивости к воздействию стрессовых факторов [4].

Исследования психоэмоционального состояния пациентов с миопией показали наличие у них высокой степени тревожности как личностной черты в сочетании с низким уровнем самооценки. Данные характеристики могут стать факторами, способствующими возникновению дезадаптации личности, особенно в ситуации влияния информационного стресса. В условиях информационного стресса у миопов наблюдается резкое повышение уровня ситуативной тревожности в сочетании с наличием иррациональных установок, что способствует формированию неадаптивного поведения [8].

Выявленные дезадаптивные психологические характеристики лиц с миопией являются мишенями психокоррекционной работы. Исходя из этого важным является разработка адекватного медико-психологического сопровождения больного миопией, в частности применение мер психопрофилактики.

■ ЦЕЛЬ

Исследование психоэмоционального состояния и оценка эффективности медико-психологического сопровождения при консервативном лечении больных с миопией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 71 студент Одесского национального медицинского университета в возрасте от 16 лет до 21 года с миопией от $-1,0$ до $-10,0^D$, а также 43 студента с эмметропией. Всем больным проведено стандартное офтальмологическое обследование. Консервативное лечение проводилось на базе кафедры офтальмологии Одесского национального медицинского университета и включало фосфен-стимуляцию, электрофорез спазмолитиков, массаж воротниковой зоны. Диагностика психоэмоционального статуса и коррекция его нарушений проводились на кафедре социальной помощи, общей и медицинской психологии Одесского национального медицинского университета.

Клинические наблюдения проведены в 3 этапа. На 1-м (диагностическом) после получения информированного согласия исследовали психоэмоциональное состояние студентов в условиях экзаменационного

стресса. При этом оценивали ситуативную тревожность при помощи теста Спилбергера – Ханина [9], личностные характеристики по методике личностного дифференциала [10], диагностировали иррациональные установки по методике А. Эллиса [11], уровень стрессоустойчивости по методике Холмса и Раге [12], доминирующие копинг-стратегии по методике Амирхана [13], психическое реагирование на соматическое заболевание по тесту ЛОБИ [14], сформированные дезадаптивные реакции оценивали при помощи структурированного клинического диагностического интервью [15–18].

На основании полученных результатов формировались группы для проведения психокоррекции (2-й этап клинических наблюдений). Для психокоррекции применяли когнитивно-поведенческую терапию, эмоционально-рациональную терапию, арт-терапию, фармакотерапию. Групповые сеансы психокоррекции проходили 1 раз в неделю в течение 4 мес. во всех группах наблюдения. Студентам с более выраженными психоэмоциональными нарушениями дополнительно к этому назначали серию индивидуальных встреч с психологом дважды в неделю по 50 мин в течение месяца, при этом применяли когнитивно-поведенческую терапию, элементы арт-терапии. В ряде случаев лечение потребовало введения в схему психокоррекции фармакотерапии (пероральный прием мебекара согласно инструкции к применению) за месяц до и во время экзаменационной сессии.

На 3-м этапе для оценки эффективности применения медико-психологического коррекционного комплекса проведено повторное психодиагностическое тестирование во время следующей экзаменационной сессии, после пятимесячного курса терапии.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью непараметрических методов [19].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные нами ранее исследования выявили увеличение ситуативной тревожности у студентов с миопией во время экзаменационной сессии. У 83,1% обследованных миопов выявлены иррациональные установки, у 90,2% средний или низкий уровень самооценки [8]. В дополнение к полученным данным у студентов с миопией исследовали уровень стрессоустойчивости, тип отношения к болезни, копинг-стратегии, а также проявления психопатологического синдрома во время экзаменационной сессии.

Проведенные исследования показали, что группы миопов и эметропов достоверно отличаются по количеству студентов с разной стрессоустойчивостью (табл. 1). В группе миопов на 19,8% ($p=0,0071$) больше студентов с низким уровнем стрессоустойчивости, для которого характерны неспособность и неготовность адекватно действовать в трудных ситуациях, что может сопровождаться высокой вероятностью нервно-психических срывов.

В свою очередь в группе эметропов треть студентов имела высокий уровень стрессоустойчивости, для которого характерны высокие адаптационные возможности личности, способность человека сохранять определенную степень психологической стабильности в неблагоприятных условиях и самостоятельно возвращаться в состояние равновесия. В группе миопов высокая степень стрессоустойчивости определена у 19,7% испытуемых, статистически достоверной разницы между

Таблица 1
Уровень стрессоустойчивости у миопов и эметропов

Уровень стрессоустойчивости	Миопия, n=71		Эметропия, n=43	
	n	%	n	%
Высокий	14	19,7	12	27,9
Средний	38	53,5	28	65,1
Низкий	19	26,8*	3	7,0

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с эметропами.

группами миопов и эметропов по количеству студентов с высокой стрессоустойчивостью не выявлено.

Существенное влияние на течение заболевания может оказывать отношение пациента к болезни, поэтому определили тип отношения студентов с близорукостью к своему заболеванию (табл. 2). В результате проведенных исследований у 47,9% больных миопией выявлен гармоничный тип отношения к болезни, характеризующийся реальным ее осмыслением, ответственным отношением к лечению.

У 25,4% миопов выявлен тревожный тип отношения к болезни, для которого характерными были уверенность в неблагоприятном течении заболевания (уверенность в дальнейшем прогрессировании миопии), беспокойство по поводу возможных осложнений, уверенность в неэффективности лечения, неспособности его противодействовать прогрессированию заболевания, постоянный поиск новых способов терапии. Наличие у миопов тревожного типа отношения к болезни коррелировало с высоким уровнем личностной тревожности.

Достаточно часто среди студентов встречался ипохондрический тип отношения к болезни, проявлялся он в чрезмерном сосредоточении на субъективных и других неприятных ощущениях (субъективных ощущениях снижения остроты зрения, особенно в периоды интенсивной зрительной нагрузки), стремлении постоянно рассказывать окружающим о симптомах болезни (частые обращения к врачу с целью проверки остроты зрения). Данный тип отношения к болезни коррелировал со средним и высоким уровнем личностной тревожности.

В единичных случаях у миопов наблюдали анозогностический (5,6%) и эргопатический (2,8% больных) типы отношения к болезни. Анозогностический тип отношения к болезни проявлялся в активном отвержении мыслей о болезни и о ее возможных последствиях, легкомысленном отношении к ней, пренебрежении к советам врачей, отказе от систематического наблюдения за прогрессированием миопии. Эргопатический тип отношения к болезни характеризовался у миопов чрезмерно ответственным отношением к болезни и ее лечению, строгим систематическим контролем за прогрессированием заболевания, обусловленным стремлением сохранить качество жизни.

Влияние экстремальных факторов на организм человека всегда связано с необходимостью максимальной мобилизации функциональных резервов и компенсаторно-приспособительных механизмов. Чрезмерные по длительности или силе воздействия стрессогенные факторы могут приводить к срыву компенсаторно-адаптационных механизмов с последующим развитием так называемого состояния дезадаптации,

Следует отметить, что у миопов не встречались такие типы отношения к болезни, как апатический, меланхолический, неврастенический, дисфорический, паранойяльный, эгоцентрический.

Таблица 2
Распределение пациентов с миопией по типам отношения к болезни

Типы отношения к болезни	Миопия, n=71 (100%)	
	n	%
Гармонический	34	47,9
Тревожный	18	25,4
Ипохондрический	13	18,3
Анозогностический	4	5,6
Эргопатический	2	2,8

острых предпатологических отклонений в состоянии физического и психического здоровья человека [20]. Своевременная диагностика состояний, предшествующих дезадаптации, является ключевой в профилактике негативных последствий действия стрессогенных факторов. Поэтому в работе оценили психологические изменения у миопов в условиях экзаменационной сессии.

Исследования ведущих психопатологических синдромальных проявлений с анализом их симптоматического наполнения позволили установить у студентов наличие как отдельной аффективной, астенической и вегетативной симптоматики, так и определенных указанных синдромов (табл. 3).

В результате проведенных исследований установлено, что у студентов с миопией в период действия экзаменационного стресса достоверно чаще возникали дезадаптационные реакции в виде аффективных, астенических, вегетативных и психосоматических проявлений.

Среди аффективных проявлений наиболее распространенными были ощущения тревоги и эмоциональная лабильность с преобладанием пониженного настроения. Наиболее распространенными проявлениями астенического спектра были повышенная физическая усталость, раздражительность, нетерпеливость. Чаще по сравнению с эметропами в группе студентов с миопией встречались вегетативные проявления в виде расстройств глубины и продолжительности сна, нарушений засыпания. У миопов встречались единичные случаи навязчивых (2,8% больных) и истерических (1,4% больных) проявлений психопатологического синдрома.

На основании результатов диагностического этапа клинических наблюдений были выработаны критерии распределения студентов с миопией на группы психокоррекции (табл. 4). Показанием для распределения в группу коррекции I было наличие хотя бы одного из нижеперечисленных нарушений: повышенная ситуативная тревожность, иррациональные установки, дезадаптивные копинг-стратегии. У студентов данной группы диагностировали средний или высокий уровень стрессоустойчивости, незначительные проявления аффективного и астенического спектра; дезадаптивные копинг-стратегии. При этом студенты данной категории не имели устойчивых нарушений в личностной сфере (нормативный уровень личностной тревожности, адекватная самооценка).

По отношению к болезни в данной категории больных преобладали типы, которые свидетельствовали об относительной психической

Таблица 3
Распределение студентов с миопией и эметропией по наличию проявлений максимально выраженного психопатологического синдрома

Проявления психопатологического синдрома		Миопия, n=71	Эметропия, n=43
Аффективные	Повышенное настроение	9 (12,7%)	8 (18,6%)
	Эмоциональная лабильность	27* (38,0%) p=0,0008	4 (9,3%)
	Сниженное настроение	21 (29,6%)	7 (16,3%)
	Чувство тревоги	39* (54,9%) p=0,0022	11 (25,6%)
	Чувство страха	11 (15,5%)	2 (4,7%)
Астенические	Раздражительность	32* (45,1%) p=0,0092	9 (20,9%)
	Повышенная физическая утомляемость	38* (53,5%) p=0,0002	8 (18,6%)
	Снижение инициативности, пассивность	26* (36,6%) p=0,0002	3 (7,0%)
	«Усталость, не ищущая покоя», нетерпеливость	29* (40,8%) p=0,0001	2 (4,7%)
Вегетативные и психосоматические	Расстройства глубины и продолжительности сна	28* (39,4%) p=0,0094	7 (16,3%)
	Расстройства засыпания	21* (29,6%) p=0,0211	5 (11,6%)
	Повышение артериального давления	3 (4,2%)	1 (2,3%)
	Вегетативная боль, в том числе головная	24 (33,8%)	9 (20,9%)
Навязчивые	Фобии	2 (2,8%)	0
Истерические	Истерический тремор	1 (1,4%)	0

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контрольной группой (эметропия).

и социальной адаптации (гармонический, эргопатический, анозогностический). Все вышеперечисленные проявления удалось значительно уменьшить или нивелировать после проведения курса групповой психокоррекции с использованием когнитивно-поведенческой терапии, рационально-эмотивной терапии, арт-терапии. Также данную категорию пациентов обучали стратегиям ауторелаксации.

Ко 2-й группе коррекции были отнесены студенты с миопией, которые не только проявляли реакции на стрессогенные ситуации в виде нарушений психоэмоционального состояния и поведения (характерные для группы коррекции I), но и имели личностные особенности как предикторы возникновения нарушений в результате стресса: высокий уровень личностной тревожности, низкую самооценку, низкий уровень стрессоустойчивости, преимущественно использовали дезадаптивные поведенческие стратегии и иррациональные установки (табл. 4).

По типу отношения к болезни пациенты данной группы находились преимущественно в группе с интрапсихической дезадаптацией: тревожный, ипохондрический тип. Такие лица имели незначительные проявления аффективного, астенического и вегетативного спектра, ко-

которые проходили в результате использования методов ауторелаксации. В данной группе студентов наряду с групповыми формами психокоррекционного влияния использовали также индивидуальное консультирование с целью гармонизации личностных характеристик.

В 3-ю группу коррекции вошли студенты, по своим психологическим характеристикам подобные студентам группы II, но при этом у них были диагностированы психопатологические проявления аффективного, астенического, вегетативного и психосоматического спектров, а также навязчивые и истерические проявления, которые не удавалось преодолеть в результате проведения комплекса мероприятий групповой и индивидуальной психокоррекции. Поэтому в данной группе больных на фоне проведения психокоррекционных мероприятий использовали меры фармакотерапии.

Вышеописанные характеристики стали мишенями психокоррекционной работы как части сопровождения лиц с миопией юношеского возраста в условиях обучения в высшем учебном заведении (табл. 4).

В результате проведенных исследований установлено, что количество студентов с психологическими нарушениями статистически достоверно снижалось по сравнению с состоянием до лечения. Выраженность проявлений негативных последствий стресса снижалась. Уменьшалось количество студентов с высоким уровнем тревожности и увеличивалось с низким (табл. 5), что свидетельствует о значительном

Таблица 4
Мишени и этапы психокоррекционной терапии студентов с миопией

Группа коррекции	Мишени медико-психологической помощи	Психологические интервенции
I	Повышение ситуативной тревожности; иррациональные установки; дезадаптивные копинг-стратегии	Групповая психотерапия
II	Высокий уровень личностной тревожности; низкий уровень стрессоустойчивости; низкая самооценка; неадекватное отношение к болезни	Групповая психотерапия + индивидуальное психологическое консультирование
III	Психопатологические проявления дезадаптации	Групповая психотерапия + индивидуальное психологическое консультирование + фармакотерапия

Таблица 5
Результаты коррекции изменений ситуативной тревожности и стрессоустойчивости у больных с миопией в условиях стресса

Уровень тревожности/ стрессоустойчивости	Тревожность				Стрессоустойчивость			
	До терапии		После терапии		До терапии		После терапии	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Высокий	23	32,4	8*	11,3	14	19,7	15	21,1
Средний	33	46,5	30	42,2	38	53,5	47	66,2
Низкий	15	21,1	33*	46,5	19	26,8	9*	12,7

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

Таблица 6
Распределение пациентов с миопией по шкалам индикатора копинг-стратегий до и после коррекции

Уровень	Копинг-стратегии					
	До терапии			После терапии		
	Решение проблем	Поиск социальной поддержки	Избегание проблем	Решение проблем	Поиск социальной поддержки	Избегание проблем
Очень низкий	5 7,0%	1 1,4%	2 2,8%	2 2,8%	3 4,2%	5 7,0%
Низкий	44 62,0%	11 15,5%	8 11,3%	26* 36,6%	37* 52,1%	32* 45,1%
Средний	14 19,7%	33 46,5%	29 40,8%	34* 47,9%	20* 28,2%	26 36,6%
Высокий	8 11,3%	26 36,6%	32 45,1%	11 15,5%	11* 15,5%	8* 11,3%

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

снижении уровня ситуативной тревожности во всех группах коррекции в результате применения психокоррекционного комплекса. На фоне применения психокоррекционных мероприятий наблюдали также повышение стрессоустойчивости студентов с миопией.

В табл. 6 приведены преобладающие копинг-стратегии, которые использовали пациенты 3 групп до и после коррекционного вмешательства. Данные свидетельствуют о том, что использование активных поведенческих стратегий, направленных на самостоятельное решение проблем, значительно повысилось.

■ ВЫВОДЫ

Выявленные в результате клинических наблюдений дезадаптивные психологические характеристики лиц с миопией являются мишенями психокоррекционной работы в рамках сопровождения лиц с миопией юношеского возраста. Разработаны показания к назначению психокоррекции. В качестве метода психокоррекции при миопии целесообразным и эффективным является применение когнитивно-поведенческой психотерапии, рационально-эмотивного тренинга в сочетании с арт-терапией.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Alifanova T., Alifanov I., Zosimova Y. (2008) Epidemiologichni aspekti invalidnosti vnaslidok patologii organa zoru v Ukraini [Epidemiologic aspects of disability as a result of eye pathology in Ukraine]. Modern aspects of the clinic, diagnosis and treatment of eye diseases: international scientific conference devoted to the 100th anniversary of the birth of Academician N. Puchkivskoyi, pp. 6–7.
2. Rikov S. (2012) Dinamika ta struktura invalidnosti vnaslidok oftalmopatologii u misti Kievi [Dynamics and structure of disability due to ophthalmopathology in Kiev]. Filatov reading: Scientific and practical conference with international participation ophthalmologists, pp. 332–333.

3. Rustamova N. (2012) Sravnitel'naya ocenka vozrasta lic, vpervye priznannyh invalidami po razlichnym zabolevaniyam glaz [Comparative age evaluation of first-time cases of disability for various eye diseases]. *Oftalmologiya*, vol. 9, no 1, pp. 80–82.
4. Aghayeva R. (2014) Blizorukost' u lic molodogo vozrasta i podrostkov v Azerbajdzhanskoj respublike [Myopia in young adults and adolescents in the Azerbaijan republic]. *Ophthalmology. Eastern Europe*, no 2, pp. 48–53.
5. Pasechnikova N., Degtyarenko T., Shakir M. Duhair, Ushan O., Bushueva N.N., Boichuk I. (2008) Osoblivosti akomodacijno-konvergentno-zinichnoi sistemi oka i psihofiziologichnogo statusu shkolyariv [Peculiarities of pupillary-accommodative-convergence system of the eye and psychophysiological status in school children]. *Oftal'mologicheskij zhurnal*, no 1, pp. 6–11.
6. Degtyarenko T., Ushan O., Bushueva N. (2004) Kompleksna ocinka psihofiziologichnogo statusu shkolyariv z vikoristannyam metodu pupilografii [Complex evaluation of psychophysiological status of pupils using the method of pupilography]. *Nauka i osvita*, no 4–5, pp. 20–23.
7. Khananashvili M. (2007) Problema perehodnogo sostoyaniya ot normy k patologii v uchenii o vysšej nervnoj deyatel'nosti [The problem of the transition state from normal to pathology in the study of higher nervous activity]. *Patologicheskaya fiziologiya i e'ksperimental'naya terapiya*, no 2, pp. 2–6.
8. Ulyanova N., Aymedov K., Krivonogova O. (2014) Informacijnij stres, yak faktor vplivu na psichoemocijnij stan hvorih na miopiyu [Information stress as a factor of influence for psycho-emotional state in patients with myopia]. *Visnik problem biologii i medicine*, no 3, pp. 212–216.
9. Mironov E. (2005) Sbornik psihologicheskikh testov. Chast' I [Collection of psychological tests. Part I]. Minsk: Zhenskij institut E'NVILA. (in Russian).
10. Kamenyukin A., Kovpak D. (2008) Antistress-trening [Antistress-training]. St. Petersburg: Piter. (in Russian).
11. Ellis A., Dryden W. (2002) Praktika racional'no-e'mocional'noj povedencheskoj terapii [The practice of rational-emotional behavioral therapy]. St. Petersburg: Rech'. (in Russian).
12. Gorbatov D. (2007) Praktikum po psihologicheskomu issledovaniju: ucheb. posobie [Workshop on psychological investigation: studies. Manual]. Samara: BAHRAH. (in Russian).
13. Amirkhan J.H. (1990) Factor analitically driven measure of coping: the strategy indicator. *Journal of Personality and Social Psychology*, vol. 59, pp. 1066–1074.
14. Kabanov M. Lika A., Smirnov V. (1983) Metody psihologicheskoi diagnostiki i korekcii v klinike [Methods of psychological diagnosis and correction in the clinic]. Leningrad: Medicine. (in Russian).
15. First M., Gibbon M., Spitzer R., Williams J. (2012) User's guide for SCID-I structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders, research version. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.
16. Tabachnikov S. (2002) Aktual'ni problemi psihologo-psihiatrichnoi ta psihoterapevtichnoi dopomogi postrazhdalim vnaslidok tehnogennih avarij ta katastrof [Actual problems of psychological, psychiatric and psychological care to victims of industrial accidents and disasters]. *Arch Psihatrii*, no 1, pp. 5–8.
17. Tabachnikov S. (2003) Deyaki osoblivosti klinichnoi strukturi j dinamiki psihichnih rozladiv u postrazhdalih vnaslidok avarij ta katastrof tehnogennogo harakteru [Some clinical features of the structure and dynamics of mental disorders in victims of accidents and disasters man-made]. *Arch. Psihatrii*, no 2, pp. 11–13.
18. Tabachnikov S. (2004) Znachenie risk-faktorov v formirovanii pogranychnih psihicheskikh rasstrojstv u rabotnikov ugol'noj promyshlennosti Ukrainy [The value of risk factors in the formation of borderline mental disorders in workers of the coal industry in Ukraine]. *Ukrains'kij medichnij al'manah*, vol. 7, no 4, pp. 146–148.
19. Glantz S. (1999) Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical Statistics]. Moscow: Praktika. (in Russian).
20. Ohrenenko O. (2004) Diyal'nist' u skladnih, napruzhenih ta ekstremal'nih umovah [Activities in complex, stressful and extreme conditions]. Kiev: Nacional'na akademiya oboroni Ukraini. (in Ukrainian).

УДК 617.723+617.735:616-076.4-085.849.19-092.9

Романова Т.А.

Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В.П. Филатова Национальной академии медицинских наук Украины, Одесса, Украина

Romanova T.

The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

Ультраструктурные изменения хориоидеи и пигментного эпителия сетчатки кроликов после порогового лазерного воздействия лазерами, генерирующими излучение с длиной волны 532 нм, 577 нм и 810 нм

Ultrastructural changes of the choroid and retinal pigment epithelium of rabbits after exposure to the laser threshold lasers generating radiation with a wavelength of 532 nm, 577 nm, and 810 nm

Резюме

В данной статье были изучены ультраструктурные изменения хориоидеи и пигментного эпителия сетчатки кролика после порогового воздействия лазерами разной длины волны. Лазерная коагуляция сетчатки остается золотым стандартом лечения сосудистой патологии глазного дна, однако она может в отдаленном периоде сопровождаться рядом осложнений, связанных с «ползучей» атрофией пигментного эпителия вокруг лазерных коагулятов, хориоидальной неоваскуляризацией и субретинальным фиброзом. Таким образом, актуален поиск альтернативных методик применения лазерной энергии. Целью работы явилось изучение влияния порогового лазерного воздействия на хориоидею и пигментный эпителий сетчатки кролика лазерами, генерирующими излучение с длиной волны 532 нм, 577 нм и 810 нм по данным электронной микроскопии. Работа выполнена на 2 взрослых кроликах (3 глаза) породы шиншилла, возраст 6–7 мес., масса 2,5–3 кг. Лазерные коагуляты наносились в нижних сегментах глаза, которые были поделены условно на две части, для выполнения сливной и несливной лазерной коагуляции сетчатки, использовалось лазерное излучение с разной длиной волны. Лазерное воздействие на сетчатку кролика выполнялось в миллиимпульсном режиме работы лазера, использовались пороговые мощности лазерного воздействия. Установлено, что пороговое лазерное излучение длиной волны 810 нм вызывает наибольшее повреждение хориоидеи и пигментного эпителия сетчатки кролика по сравнению с длиной волны 532 нм и 577 нм.

Ключевые слова: ультраструктурные изменения хориоидеи и пигментного эпителия сетчатки кролика, пороговое лазерное воздействие.

Resume

This article has studied the ultrastructural changes of the choroid and retinal pigment epithelial of the rabbit after exposure with threshold lasers of different wavelengths. Retinal laser photocoagulation remains the "gold" standard of care for retinal vascular disease, however, it may in the long term, be accompanied by complications associated with "creeping" of the pigment epithelium atrophy around the laser scars, choroidal neovascularization and subretinal fibrosis. Thus, the actual is to search for alternative methods of application of laser energy. The aim of the work was to study the effect of the threshold laser action on the choroid and retinal pigment epithelial of the rabbit, generating radiation with a wavelength of 532 nm, 577 nm and 810 nm by electron microscopy. Work performed on 2 adult rabbits (3 eyes) Chinchilla, age 6–7 months, weighing 2.5–3 kg. Laser scars apply in the lower segments of the eyes, which were divided arbitrarily into two parts to perform confluent and not confluent laser photocoagulation, using laser radiation of different wavelengths. Laser effect on the rabbit retina was performed with millipulse mode laser power threshold effects. It is established that the threshold laser radiation with a wavelength of 810 nm causes damage mostly to choroid and retinal pigment epithelial of the rabbit compared with the wavelengths of 532 nm and 577 nm.

Keywords: ultrastructural changes in the choroid and retinal pigment epithelium of rabbits, threshold laser action.

■ ВВЕДЕНИЕ

Лазерная коагуляция сетчатки остается «золотым» стандартом лечения сосудистой патологии глазного дна. Эффективность данного метода лечения подтверждена рядом крупномасштабных исследований, таких как Early Treatment Diabetic Retinopathy Research Study Group [6], Branch Vein Occlusion Study Group [3]. В исследованиях BVOS использовался аргоновый лазер, генерирующий излучение в зеленом спектре световой волны (514 нм), с пороговыми значениями мощности излучения, применялась методика нанесения коагулятов по типу «решетка», срок наблюдения пациентов составил в среднем 3,1 года. Некоторые исследователи показали, что обычная пороговая лазерная коагуляция сетчатки по типу «решетка» при лечении отека макулы может в отдаленном периоде сопровождаться рядом осложнений, связанных с «ползучей» атрофией пигментного эпителия вокруг лазерных коагулятов [17, 19], хориоидальной неоваскуляризацией [14, 15,], субретинальным фиброзом [10, 11] и ухудшением контрастной чувствительности сетчатой оболочки [12, 20]. Поэтому ведется поиск альтернативных методик дозирования лазерной энергии, а также поиск оптимальных схем нанесения лазерных коагулятов на пораженную область сетчатой оболочки глаза. Некоторыми авторами было предложено нивелировать вышеперечисленные повреждения путем уменьшения длительности лазерного воздействия на ткани сетчатой оболочки, применяя клинически невидимые лазерные коагуляты. Авторы использовали субпороговую лазерную коагуляцию в режиме микроимпульса в лечении отека макулы сетчатой оболочки при диабетической макулопатии и тромбозе ветви центральной вены сетчатки (ЦВС), в итоге были получены многообещающие результаты [7, 8].



Микроимпульсный режим работы лазера с длиной волны 810 нм основан на освобождении микроимпульсов с низкой энергией импульса, что позволяет сконцентрировать энергию в пигментном эпителии и избежать распространения тепловой энергии в окружающие ткани [8, 13, 18]. Parodi с соавт. провели исследования, посвященные микроимпульсной лазерной коагуляции сетчатки (МИЛК) лазером, генерирующим излучение в инфракрасном диапазоне светового спектра (810 нм), в лечении отека макулы сетчатки вследствие тромбоза ветви ЦВС [2]. Brinkmann с соавт. сообщают об успешном лечении отека макулы сетчатой оболочки вследствие тромбоза ветви ЦВС путем проведения МИЛК сетчатки на неодимовом лазере с желтой длиной волны (527 нм) [4].

При сравнении отдаленных результатов таких исследований выяснилось, что субпороговое лечение менее эффективно по срокам, чем пороговое, в уменьшении отека макулы и улучшении зрения. Пороговое лечение дает более быстрый эффект в резорбции отека макулы [2]. Хотя использование субпороговых энергий оказалось эффективным, многие вопросы остаются нерешенными. Во-первых, трудности дозирования лазерной энергии [8, 13, 19]. Во-вторых, большое нанесение невидимых коагулятов предполагает лечение одних и тех же мест в макуле [16]. В-третьих, большая проблема в объяснении механизма действия такого лечения. Можно думать, что эффект лечения связан с селективным повреждением пигментного эпителия сетчатки (Invest Ophthalmol Vis Sci 33:722, 1992; Invest Ophthalmol Vis Sci 34:960, 1993) или с миграцией клеток пигментного эпителия на края лазерных коагулятов [5, 18]. Главная роль принадлежит клеткам пигментного эпителия сетчатки и их трансформации после селективного лазерного воздействия, в результате чего высвобождаются различные цитокины воспаления и ангиогенеза, приводящие, в свою очередь, к ряду биологических эффектов, которые способствуют восстановлению наружного гемато-ретинального барьера (ГРБ). По мнению проф. Н.В. Пасечниковой, дозирование лазерной энергии необходимо подбирать с учетом ответа пигментного эпителия в месте воздействия индивидуально у каждого пациента, необходимым методом контроля для достижения селективного воздействия лазера на пигментный эпителий сетчатки является флуоресцентная ангиоскопия [1].

Таким образом, вопрос эффективности влияния порогового лазерного излучения с длиной волны 532 нм, 577 нм и 810 нм остается недостаточно изученным.

■ ЦЕЛЬ

Изучить влияние порогового лазерного воздействия на хориоидею и пигментный эпителий сетчатки кролика лазерами, генерирующими излучение с длиной волны 532 нм, 577 нм и 810 нм по данным электронной микроскопии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 2 взрослых кроликах (3 глаза) породы шиншилла, возраст 6–7 мес., масса 2,5–3 кг. Лазерные коагуляты наносились в нижних сегментах глаза, которые были поделены условно на 2 части для выполнения сливной и несливной лазерной коагуляции сетчатки,

Friberg и Karatza сообщают об успешном применении пороговых энергий в режиме микроимпульса на диодном лазере, генерирующем излучение с длиной волны 810 нм в лечении отека макулы при тромбозе ветви ЦВС [9].

Таблица 1
Распределение зон лазерного воздействия

№ кролика, глаза	Сегмент глаза	Метод нанесения лазерных коагулятов	Режим работы лазера	Длина волны
1, правый глаз	Нижне-наружный	Сливной	Миллиимпульсный	532 нм
1, правый глаз	Нижне-внутренний	Несливной	Миллиимпульсный	532 нм
1, левый глаз	Нижне-наружный	Сливной	Миллиимпульсный	577 нм
1, левый глаз	Нижне-внутренний	Несливной	Миллиимпульсный	577 нм
2, правый глаз	Нижне-наружный	Сливной	Миллиимпульсный	810 нм
2, правый глаз	Нижне-внутренний	Несливной	Миллиимпульсный	810 нм

Таблица 2
Параметры лазерного воздействия

Длина волны, нм	Диаметр пятна, мкм	Экспозиция, мс	Сквозность, мс	Мощность, мВт
532	200	200	200	50–70
810	200	200	200	90–130
577	200	200	200	100–150

Эвтаназия животных осуществлялась в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (86/609 ЕЕС).

использовалось лазерное излучение с разной длиной волны (табл. 1). Лазерное воздействие на сетчатку кролика выполнялось в миллиимпульсном режиме работы лазера, использовались пороговые мощности лазерного воздействия. Мощность лазерного воздействия подбиралась до появления видимого коагулята белого цвета 1–2-й степени. Параметры используемого лазерного воздействия представлены в табл. 2.

Забор материала производился через 24 ч после выполнения лазерного воздействия на структуры глазного дна кролика.

Для электронно-микроскопического исследования образцы ткани фиксировались в 2,5%-м растворе глутаральдегида на фосфатном буфере при значении pH 7,4 с последующей дофиксацией 1%-м раствором осмиевой кислоты при том же pH буферного раствора. Затем образцы обезвоживали в спиртах восходящей концентрации. Пропитывание материала и его заключение производилось в смеси эпон-аралдит. Ультратонкие срезы окрашивались растворами уранилацетата и цитрата свинца. Срезы просматривались и фотографировались под электронным микроскопом ПЭМ-100–01.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Электронно-микроскопическое исследование показало, что в хориоидеи в зонах, окружающих лазерное воздействие, нанесенное лазером длиной волны 532 нм при сливном методе нанесения коагулятов, расширены микрососуды, просвет в них заполнен эритроцитами и клетками лейкоцитарного ряда. Клетки эндотелиальной выстилки в состоянии деструкции, часто не различимы. Межуточная ткань состоит из уплотненных гомогенных пучков коллагеновых фибрилл, опустошенных участков, полос детрита в месте расположения фибробластов (рис. 1).

Слой пигментного эпителия сетчатки присутствует, но состоит из мелко фрагментированных мембранных структур, клетки с разрушен-

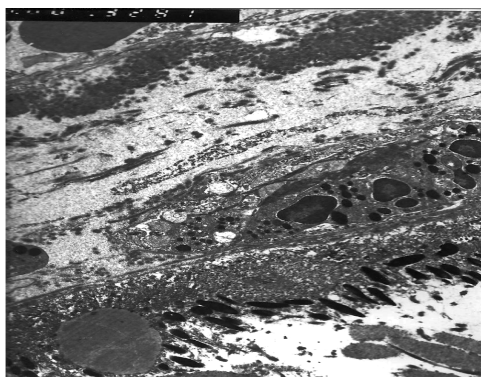


Рис. 1. Электронная микрофотография (×3000). Хориокапилляр и пигментный эпителий сетчатки кролика после лазерного воздействия длиной волны 532 нм, сливной метод нанесения коагулятов

ной апикальной областью. В клетках сохраняются лишь меланосомы и липидные «шары». В центре очага лазерного воздействия все эти структуры дезорганизованы, находятся в состоянии распада. Далее к периферии от очага воздействия описанные ультраструктурные элементы хориоидеи и сетчатки имеют признаки более легкой альтерации.

Электронно-микроскопическое исследование места лазерного воздействия (532 нм) при несливном методе нанесения лазерных коагулятов показало, что в хориоидее отмечается деструкция внутриклеточных структур эндотелиальных клеток, рыхлость и фрагментация биомембран, местами разрушение плазмолеммы эндотелиальной клетки и распад последней. Просвет микрососуда резко расширен, заполнен хлопьевидным материалом, фрагментами мембран или содержит электронно-прозрачные полости. Межуточная ткань резко отекает, коллагеновые фибриллы истончены, фрагментированы в небольшом количестве. Фибробласты резко повреждены, различимы в виде фрагментированных контуров (рис. 2).



Рис. 2. Электронная микрофотография (×12 000). Хориокапилляр и пигментный эпителий сетчатки кролика после лазерного воздействия длиной волны 532 нм, несливной метод нанесения коагулятов

В такой зоне клетки пигментного эпителия сетчатки практически отсутствуют, различаются лишь фрагменты мембран и клеточный детрит. По периферии места воздействия микрососуды хориоидеи расширены, выстланы эндотелиальными клетками, просветленными, с небольшим количеством органелл. Базальные мембраны рыхлые. Волокнистые и клеточные элементы межуточной соединительной ткани в небольшом количестве, присутствует отек межуточной ткани. В клетках пигментного эпителия сетчатки выражен внутриклеточный отек, частичное повреждение элементов гладкой эндоплазматической сети, митохондрий, базальной и апикальной областей. Хорошо сохранены меланосомы в апикальной области клеток. Встречаются также клетки пигментного эпителия сетчатки со слабыми гидропическими изменениями в виде вакуолизации гладкой эндоплазматической сети и крупных митохондрий. Есть практически неизмененные клетки пигментного эпителия сетчатки (рис. 3).

То есть там, где структуры хориоидеи в лучшем состоянии, там и клетки пигментного эпителия сетчатки более сохранены. Это обусловлено тем, что функционирование комплекса хориокапилляр - пигментный эпителий сетчатки тесно взаимосвязано. Таким образом, существенно различие состояния ультраструктур в очаге воздействия и рядом – периферийнее очага. Если в первом случае наблюдается реакция структур хориоидеи и разрушение пигментного эпителия сетчатки, то во втором случае наблюдаются более легкие обратимые изменения структур хориоидеи и пигментного эпителия сетчатки. При сливном методе нанесения лазерных коагулятов отличие изменения состояния ультраструктур от несливного метода нанесения лазерных коагулятов состоит в том, что обнаруживается однородный очаг, который образовался из пораженных структур микрососудов и соединительнотканых элементов хориоидеи, клеток пигментного эпителия сетчатки с мелкой фрагментацией и деструкцией цитоплазмы и ядра.

В очаге лазерного воздействия, нанесенного лазером длиной волны 577 нм при сливном методе нанесения лазерных коагулятов, обнаруживается отек хориоидеи, разрушение соединительнотканых элементов, фрагментация и деструкция структур эндотелиальных клеток. В хорио-

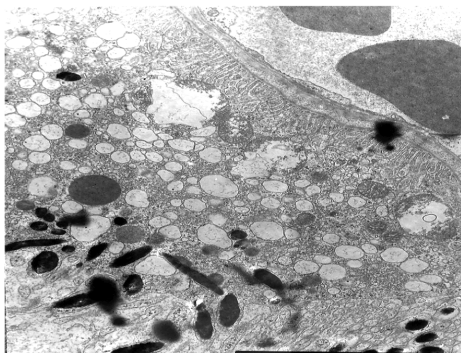


Рис. 3. Электронная микрофотография (×6000). Хориокапилляр и пигментный эпителий сетчатки кролика после лазерного воздействия длиной волны 532 нм, несливной метод нанесения коагулятов

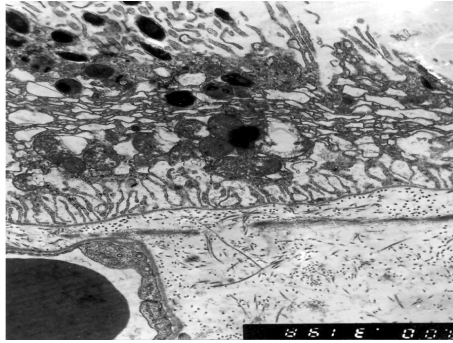


Рис. 4. Электронная микрофотография (×8000). Хориокапилляр и пигментный эпителий сетчатки кролика после лазерного воздействия длиной волны 577 нм, сливной метод нанесения коагулятов

капиллярах часть эндотелиальных клеток сохраняет ядра и отдельные структуры цитоплазмы. Клетки пигментного эпителия сетчатки разрушены. Интеррецепторный матрикс отечен, содержит фрагменты мембран и клеточные остатки. Вне очага лазерного воздействия в хориоиде сохраняются стенки микрососуда, хотя эндотелиальные клетки имеют различную степень альтерации. Выражено повреждение фибробластов и коллагеновых фибрилл межуточной ткани. Клетки пигментного эпителия сетчатки опустошены, сохраняется только апикальная область с микровиллами и меланосомами (рис. 4).

В зоне лазерного воздействия, нанесенного лазером длиной волны 577 нм при несливном методе нанесения лазерных коагулятов, наблюдаются расширение микрососудов хориоидеи, уплотнение и истончение сосудистой стенки, отек и разрушение межуточной ткани. В просвете хориокапилляра фрагменты мембран и осмиофильные массы. Клетки пигментного эпителия сетчатки в этой зоне с выраженными гидропическими изменениями и деструкцией части цитоплазматических структур (рис. 5). Рядом клетки пигментного эпителия сетчатки с повышенной электронной плотностью цитоплазмы и обилием меланосом.

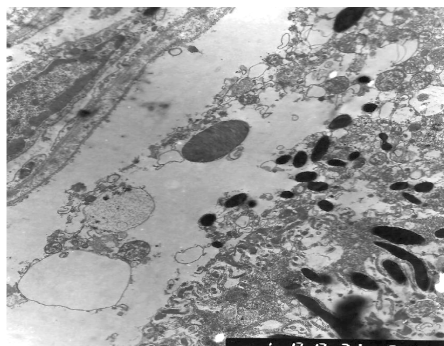


Рис. 5. Электронная микрофотография (×5000). Хориокапилляр и пигментный эпителий сетчатки кролика после лазерного воздействия длиной волны 577 нм, несливной метод нанесения коагулятов

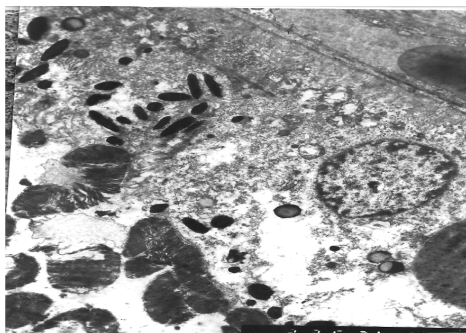


Рис. 6. Электронная микрофотография (x4000). Хориокапилляр и пигментный эпителий сетчатки кролика после лазерного воздействия длиной волны 810 нм, сливным методом нанесения коагулятов

В очаге лазерного воздействия, нанесенного лазером с длиной волны 810 нм при сливном методе нанесения коагулятов, резко разрушены все структуры, входящие в состав хориоидеи. От микрососуда большей частью остались одни контуры. Клетки пигментного эпителия сетчатки сохранены визуально, но состоят из разрушенных элементов и детрита. Встречаются конгломераты из клеточного детрита, фрагментов. Рядом, где структура хориоидеи более сохранна, микрососуды резко расширены и заполнены эритроцитами. Клетки пигментного эпителия сетчатки отличаются частичной дезорганизацией и распадом цитоплазматических структур (рис. 6).

В области очага лазерного воздействия, нанесенного лазером с длиной волны 810 нм при несливном методе нанесения лазерных коагулятов, сохраняется хориоидея, однако, как уже описывалось, элементы межочной соединительной ткани фрагментированы, мембраны рыхлые; клеточный детрит и фрагменты клеток в просвете хориокапилляров, которые наиболее сохранены, хотя эндотелиальные клетки в них частично разрушены. Клетки пигментного эпителия сетчатки здесь опустошены до апикальной области, в которой сохранены меланосомы, остальные структуры в состоянии деструкции. Наружные сегменты фоторецепторных клеток со «спекшейся» структурой, часто даже не отслоены от микровилл клеток пигментного эпителия сетчатки.

■ ВЫВОДЫ

1. Пороговое лазерное воздействие с длиной волны 532 нм вызывает наименьшее повреждение хориоидеи и пигментного эпителия сетчатки кролика по сравнению с длиной волны 577 нм и 810 нм.
2. Пороговые лазерные коагуляты при использовании сливного метода нанесения лазерных коагулятов вызывают большую деструкцию хориоидеи и пигментного эпителия сетчатки кролика, чем несливной метод их нанесения при применении аналогичной длины волны.
3. Пороговое лазерное воздействие с длиной волны 810 нм вызывает наибольшее повреждение хориоидеи и пигментного эпителия сетчатки кролика по сравнению с длиной волны 532 нм и 577 нм.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Pasechnicova N. (2007) Lasernoe lechenie pri patologii glasnogo dna [Laser treatment of the pathology of the fundus]. Kiev: Naukova dumka. (in Ukrainian).
2. Battaglia Parodi M., Spasse S., Iacono P. (2006) Subthreshold Grid Laser Treatment of Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion with Micropulse Infrared (810 Nanometer) Diode Laser. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 113, no 12, pp. 2237–2242.
3. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group (1984) *American Journal of Ophthalmology*, vol. 98, no 3, pp. 271–282.
4. Brinkmann R., Roeder J., Birngruber R. (2006) Selective retina therapy (SRT): a review ON. *Bulletin de la Societe Belge d'Ophthalmologie*, no 302, pp. 51–69.
5. Del Priore L., Glaser B., Quigley H. (1989) Response of pig retinal pigment epithelium to laser photocoagulation in organ culture. *Archives of Ophthalmology*, vol. 107, no 1, pp. 119–122.
6. (1995) Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Archives of Ophthalmology*, vol. 113, no 9, pp. 1144–1155.
7. Pasechnikova N., Suk S. (2011) 577 nm micropulse laser treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion [Electronic resource]. Tissue-sparing micropulse diode laser photocoagulation in practice. (Suppl. to *Retina Today*), pp. 11–13. Available at: <http://bmctoday.net/retinatoday/2011/04/digital-supplement2/article.asp?f=577-nm-micropulse-laser>
8. Friberg T.R. (2001) Infrared micropulsed laser treatment for diabetic macular edema—subthreshold versus threshold lesions. *Semin Ophthalmol.*, vol. 16, no 1, pp. 19–24.
9. Friberg T., Karatza E. (1997) The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology*, vol. 104, no 12, pp. 2030–2038.
10. Guyer D., D'Amico D., Smith C. (1992) Subretinal fibrosis after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 113, no 6, pp. 652–656.
11. Han D., Mieler W., Burton T. (1992) Submacular fibrosis after photocoagulation for diabetic macular edema. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 113, no 5, pp. 513–521.
12. Ishiko S., Ogasawara H., Yoshida A. (1998) The use of scanning laser ophthalmoscope microperimetry to detect visual impairment caused by macular photocoagulation. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, vol. 29, no 2, pp. 95–98.
13. Laursen M. Moeller F., Sander B. (2004) Subthreshold micropulse diode laser treatment in diabetic macular oedema. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 88, pp. 1173–1179.
14. Lewen R. (1988) Subretinal neovascularization complicating laser photocoagulation of diabetic maculopathy. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, vol. 19, no 10, pp. 734–737.
15. Lewis H., Schachat A., Haimann M. (1990) Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, vol. 97, no 4, pp. 503–510.
16. Luttrull J., Musch D., Maister M. (2005) Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 89, no 1, pp. 74–80.
17. Morgan C., Schatz H. (1989) Atrophic creep of the retinal pigment epithelium after focal macular photocoagulation. *Ophthalmology*, vol. 96, no 1, pp. 96–103.
18. Roeder J. Brinkmann R., Wirbelauer C. (2000) Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 84, no 1, pp. 40–47.
19. Schatz H., Madeira D., McDonald H. (1991) Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Archives of Ophthalmology*, vol. 109, no 11, pp. 1549–1551.
20. Nakamura Y., Mitamura Y., Ogata K. (2010) Functional and morphological changes of macula after subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular oedema. *Eye*, vol. 24, no 5, pp. 784–788.

Пархоменко О.Г.

Киевская городская клиническая офтальмологическая больница «Центр микрохирургии глаза», Киев, Украина

Parkhomenko O.

Kiev State Clinical Ophthalmological Hospital "Eye microsurgery center", Kiev, Ukraine

Определение окклюзии микрокапиллярного русла сетчатки при ишемической форме диабетической макулопатии по данным спектральной оптической когерентной томографии

Determination of microcapillary occlusion of retinal vessels in ischemic form of diabetic maculopathy according to spectral domain optical coherence tomography data

Резюме

В работе нами представлен расчет индекса ишемии сетчатки при диабетической макулопатии, что позволяет проводить диагностику ишемии макулярной области без выполнения инвазивного исследования – флуоресцентной ангиографии. На основании разницы толщины ишемизированной и неишемизированной сетчатки, а также выявленных структурных изменений и характеристик различных слоев сетчатки в состоянии окклюзии нами предложены критерии диагностики ретинальной диабетической окклюзии микрокапиллярного русла по данным спектральной оптической когерентной томографии. Полученные данные могут быть полезны клиницисту, когда проведение инвазивной методики флуоресцентной ангиографии невыполнимо или даже противопоказано.

Ключевые слова: диабетическая макулопатия, окклюзия капиллярного русла, оптическая когерентная томография, флуоресцентная ангиография.

Resume

There were morphological changes of retinal architectonics in Vivo investigated in diabetic ischemic maculopathy according to spectral domain optical coherence tomography data. Pathological changes of retinal architectonics and retinal thickness of ischemic retina in comparison to nonischemic ones in patients with diabetic retinopathy according to spectral domain optical coherence tomography data allowed to distinguish the diagnostic criterions of occlusive form of diabetic maculopathy. Tomographic index of ischemia was proposed. It allows to unify the tomographic data of different OCT manufacturer firms and to diagnose diabetic macular ischemia without performing invasive test – fluorescent angiography.

Keywords: diabetic maculopathy, capillary nonperfusion, optical coherence tomography, fluorescent angiography.



■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день существуют значительные пробелы в информации и понимании окклюзионных процессов в сетчатке при диабете. Ишемическая форма диабетической макулопатии (ДМИ) считается важной причиной снижения зрения, плохого ответа на лечение диабетического макулярного отека (ДМО) и возникновения пролиферативной диабетической ретинопатии (ДРП). Повреждение сосудов сетчатки приводит к возникновению отека и ишемии. Однако вовлечение макроглии (клеток Мюллера и астроцитов), фоторецепторов, биполярных, амакриновых и ганглиозных клеток, а также микроглии при диабетической ретинопатии подтверждает тот факт, что не только васкулопатия, но и нейропатия играют ключевую роль в этиологии ДРП [1]. Ишемическая форма диабетической макулопатии характеризуется аномалиями фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), определяемыми при помощи флуоресцентной ангиографии [2]. Ишемическая форма диабетической макулопатии очень сложно выявляется без проведения флуоресцентной ангиографии и относится к неизлечимым заболеваниям (так как необратимая потеря зрения уже произошла на момент постановки диагноза). Таким образом, необъяснимое снижение зрения у пациентов с сахарным диабетом часто происходит из-за ишемической макулопатии. Влияние на зрение ДМИ часто коррелирует со степенью тяжести ДРП [3].

Благодаря неинвазивной методике оптической когерентной томографии (ОКТ) стало возможным определять изменения сетчатки, такие как макулярный отек или отслойки нейро-, пигментного эпителия, а также наблюдать за патологическим процессом в динамике [4, 5]. Исследования, использующие ОКТ, показали возможности данного метода при возрастной макулродистрофии и тромбозе ветви центральной вены сетчатки [6, 7]. На срезах ОКТ на начальных стадиях заболевания отмечалась гиперрефлективность внутренних слоев сетчатки с затенением слоя фоторецепторов и пигментного эпителия. Через 2 мес. гиперрефлективность и толщина сетчатки значительно уменьшились. Через 4 мес. наблюдения внутренние слои сетчатки были значительно истончены без усиления рефлективности [7]. Исследования на животных показали, что методика спектральной ОКТ может количественно оценивать повреждение сетчатки после искусственно индуцированной ишемии. В результате авторы предположили, что толщина сетчатки, возможно, более корректно отображается на ОКТ-снимках, чем толщина на гистологических срезах [8]. При окклюзии центральной артерии сетчатки отмечено снижение рефлективности внутренних слоев сетчатки и соответствующее повышение рефлективности наружных слоев ретины, пигментного эпителия, хореокапилляров по сравнению с интактной сетчаткой. Описанные изменения подтверждают, что генерализованная нейросенсорная атрофия является поздним признаком ишемии [9].

Считается, что неперфузия капиллярной сети вокруг ФАЗ приводит к значительному снижению зрения.

■ ЦЕЛЬ

Количественно охарактеризовать патологические изменения архитектуры ишемизированной сетчатки макулярной области по сравнению с неишемизированной у пациентов с ДРП по данным спектральной оптической когерентной томографии.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 18 пациентов (25 глаз) с диабетической макулярной ишемией, которым в один день были проведены исследования ФАГ на лазерсканирующем офтальмоскопе – Гейдельбергском ретинальном ангиографе (HRA II Heidelberg Engineering, Германия), а также ОКТ на оптическом когерентном томографе 3D OCT Mark 2 (Topcon). Из исследования исключались пациенты с дистрофическими или воспалительными изменениями сетчатки, предшествующим лазерным лечением или непрозрачностью глазных сред. Всем пациентам была проведена ФАГ для определения протяженности зоны окклюзии в пределах макулярной области (основных темпоральных сосудистых аркад). Ишемической (зоной капиллярной окклюзии) была определена четко очерченная гипофлуоресцентная область сетчатки в капиллярную фазу ФАГ при условии отсутствия изменений, которые могли бы вызвать окончатый дефект или блокировать капиллярную флуоресценцию. Неишемизированная область сетчатки того же глаза в коррелирующих точках макулы (отраженные участки по горизонтальной оси, проходящей через центр диска зрительного нерва) бралась для анализа в контрольную группу. Снимки ФАГ капиллярной фазы импортировались в программное обеспечение Topcon 3D OCT. Автоматически происходила центрация и изменение масштаба флуоресцентной ангиограммы HRA относительно фотографии глазного дна и полученного ОКТ-изображения для полного соответствия и возможности сопоставления соответствующих участков сетчатки. Таким образом, в области капиллярной неперфузии на ангиограмме выводился соответствующий данной области срез ОКТ.

Для проведения статистического анализа количественных показателей устанавливался характер распределения в вариационном ряду с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Для межгрупповых сравнений был использован Т-тест Стьюдента, а в случае распределения отличного от нормального (для наружных слоев неишемизированной сетчатки), – U-критерий, или критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости критериев был принят на уровне $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С помощью спектрального ОКТ получена возможность разделять на внутренние, средние и наружные слои сетчатку во всех случаях в основной (ишемизированная ретина по данным ФАГ), а также в контрольной группах.

Средняя толщина ишемизированной сетчатки составила 210 мкм по сравнению со средней толщиной 275 мкм неишемизированной сетчатки. Эти данные свидетельствуют о том, что ишемизированная сетчатка тоньше неишемизированной в среднем на 65 мкм, что составляет снижение толщины сетчатки на 24% от значения в контрольной группе.

На карте толщины сетчатки макулярной области ретинальная ишемия имеет четкие границы и визуализируется в виде зон с более холодными (синим и серым цветом и их оттенками) цветами, что соответствует снижению ее толщины.

Нами предложен следующий расчет коэффициента ишемии (индекс ишемии), который указывает на минимальное значение истончения

ишемизированной сетчатки в нашем исследовании по сравнению с корреспондирующей неизменной (контрольной) областью и рассчитывается по формуле:

$$KI = \frac{ИС}{НС},$$

где КИ – коэффициент ишемии;

ИС – толщина измененной сетчатки (мкм);

НС – толщина неизменной сетчатки (мкм).

Обязательным условием наличия диабетической макулярной окклюзии является гомогенизация и истончение внутренних и средних слоев сетчатки при условии сохранности толщины ее наружных слоев.

Для установления максимальной значимости предлагаемого коэффициента расчеты, которые включают 99% случаев выборки, проводились по формуле с учетом стандартного отклонения 2,576. Из полученных данных следует, что верхнее значение коэффициента ишемии в случае окклюзионной макулопатии составляет 0,95032, а нижнее значение коэффициента в случае отсутствия диабетических изменений (нормальная сетчатка) составляет 0,96424. Таким образом, эмпирически подобран коэффициент 0,96. Расчет вероятности патологии при группировании показателей по коэффициенту ишемии проводился путем расчета отношения шансов с указанием 99%-го доверительного интервала. Odds ratio=2601,99%, доверительный интервал – 15,84–427005,78 ($p < 0,001$). Это означает, что вероятность обнаружения ишемического повреждения сетчатки у пациентов с индексом меньше 0,96 в 2601 раз больше, чем обнаружение соответствующих изменений в случае, где этот расчетный индекс больше 0,96.

На основании разницы толщины ишемизированной и неишемизированной сетчатки, а также выявленных структурных изменений и характеристик различных слоев сетчатки в состоянии окклюзии нами предложены критерии диагностики ретинальной диабетической окклюзии микрокапиллярного русла по данным спектральной оптической когерентной томографии. Зонам окклюзии соответствуют области с четко очерченными границами синего или серого цвета на карте толщины сетчатки спектрального ОКТ, симметричные областям сетчатки того же глаза в корреспондирующих точках макулы (отраженные участки неизменной сетчатки по горизонтальной оси, проходящей через центр диска зрительного нерва) с индексом истончения меньше 0,96 при условии снижения толщины внутренних и средних слоев сетчатки с потерей слоя фоторецепторов в случае значительного истончения ретины.

■ ВЫВОДЫ

Патологические изменения архитектоники и толщины различных слоев ишемизированной сетчатки по сравнению с неишемизированной у пациентов с ДРП по данным спектрального ОКТ позволили выделить томографические критерии диагностики окклюзионной формы диабетической макулопатии. Полученные данные расширяют возможности использования оптической когерентной томографии в исследо-

вании морфологии ишемизированной сетчатки и могут быть полезны клиницисту как дополнение к стандартной методике флуоресцентной ангиографии.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Gardner T. W., Antonetti D.A., Barber A.J. and the Penn State Retina Research Group (2002) Diabetic retinopathy: more than meets the eye. *Survey of Ophthalmology*, vol. 47, pp. 253–262.
2. Olk R.J., Lee C.M. (1993) Indications for fluorescein angiography in the management of diabetic retinopathy. *Diabetic Retinopathy, Practical Management*, pp. 129–139.
3. Bresnick G.H., Condit R., Syrjala S. (1984) Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Archives of Ophthalmology*, vol. 102, pp. 1286–1293.
4. Kook D., Wolf A., Kreutzer T. (2008) Long-term effect of intravitreal bevacizumab (avastin) in patients with chronic diffuse diabetic macular edema. *Retina*, vol. 28, no 8, pp. 1053–1060.
5. Chung E.J., Roh M.I., Kwon O.W., Koh H.J. (2008) Effects of macular ischemia on the outcome of intravitreal bevacizumab therapy for diabetic macular edema. *Retina*, vol. 28, no 7, pp. 957–963.
6. Fleckenstein M., Issa Charbel P., Helb H.M. (2008) High-resolution spectral domain-OCT imaging in geographic atrophy associated with age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 49, no 9, pp. 4137–4144.
7. Asefzadeh B., Ninyo K. (2008) Longitudinal analysis of retinal changes after branch retinal artery occlusion using optical coherence tomography. *Optometry*, vol. 79, no 2, pp. 85–89.
8. Sho K., Takahashi K., Fukuchi T., Matsumura M. (2005) Quantitative evaluation of ischemia-reperfusion injury by optical coherence tomography in the rat retina. *Japan Journal of Ophthalmology*, vol. 49, no 2, pp. 109–113.
9. Falkenberry S. M., Ip M.S., Blodi B.A., Gunther J.B. (2006) Optical coherence tomography findings in central retinal artery occlusion. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging*, vol. 37, no 6, pp. 502–505.

УДК 617.713-002:616.523:615.355-036.8

Никитчина Т.С., Сакович В.Н.

Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница, Днепропетровск, Украина

Nikitchina T., Sakovich V.

Dnepropetrovsk Regional Clinical Ophthalmology Hospital, Dnepropetrovsk, Ukraine

Эффективность системной энзимотерапии в лечении глубоких герпетических кератитов

Systemic enzymotherapy effectiveness in treatment of herpetic keratitis

Резюме

Клинико-лабораторное обследование и лечение были проведены у 103 пациентов (103 глаза) с глубоким герпетическим кератитом. Контрольная группа получала традиционное лечение, основная группа получала ферментный препарат Флогэнзим в дополнение к традиционному лечению. Курс лечения с Флогэнзимом оказал положительное влияние на показатели остроты зрения, перикорнеальной инъекции, скорости рассасывания инфильтрата, воспалительной реакции влаги передней камеры.

Ключевые слова: глубокий герпетический кератит, системная энзимотерапия, лечение.

Resume

The clinical-functional examination and treatment were conducted in 103 patients (103 eyes) with herpetic keratitis, deep form. The control group received traditional treatment, the main group received enzymatic medicine phlogenzym in addition to traditional treatment. Treatment with phlogenzym had a positive effect on the visual acuity, pericorneal injection, resolution of infiltration, inflammatory reaction of anterior chamber humor.

Keywords: herpetic keratitis, deep form, systemic enzymotherapy, treatment.

■ ВВЕДЕНИЕ

Лечение герпетического кератита представляет большие трудности. Несмотря на значительный арсенал противовирусных препаратов, до сих пор не разработан достаточно эффективный способ лечения, не существует общепринятой схемы терапии или вакцинации [1–3].

Во многих исследованиях изучалась эффективность препаратов системной энзимотерапии (Вобэнзим, Флогэнзим), в том числе их отдельных компонентов, в лечении различных заболеваний глаза, однако данные об их применении при воспалительных заболеваниях рогови-

Системная энзимотерапия целесообразна при заболеваниях, характеризующихся повышенной продукцией фактора некроза опухоли $\beta 1$ (ФНО $\beta 1$) и, как следствие, повышенным фиброзом и иммунно-супрессией [16].

цы в доступной литературе представлены недостаточно [4–10]. Были проведены экспериментально лабораторные исследования, на основе которых доказана эффективность применения Флогэнзима в лечении язвенных бактериальных кератитов [11, 12].

В офтальмологии имеется опыт лечения герпетической инфекции трипсином с высокой эффективностью не только в остром периоде, но и в предупреждении рецидивов и постгерпетической невралгии [13]. Имеются сведения о проявлении энзимными препаратами идентичной ацикловиру эффективности в лечении herpes zoster в офтальмологии [14]. В Германии было проведено двойное, слепое, контролируемое, многоцентровое исследование, относящееся к дерматовенерологии, а именно к лечению herpes zoster, в котором было доказано, что терапия комбинацией энзимов орально является альтернативой лечению ацикловиrom [15].

Флогэнзим – ферментный препарат, разработанный немецкой компанией Mucos Pharma, относится к препаратам системной энзимотерапии (СЭТ). Лекарственная форма – таблетки. В составе препарата: трипсин 48 мг, бромелаин 90 мг, рутозид 100 мг. Препарат обладает противовоспалительным, фибринолитическим, иммуномодулирующим, противоотечным действием, потому что в его составе присутствуют протеолитические ферменты животного и растительного происхождения, а также ангиопротектор рутин [17, 18].

Трипсин – фермент поджелудочной железы, гидролизует белки с образованием низкомолекулярных пептидов, обладает такими лечебными свойствами, как высокая литическая активность в отношении нежизнеспособных тканей, противовоспалительное, противоотечное, фибринолитическое действие, способность ускорять регенерацию тканей, потенцировать действие антибактериальных препаратов [17, 19].

Бромелаин – фермент, полученный из стебля ананаса. Эффективность бромелаина при воспалительных заболеваниях изучалась во многих клинических и экспериментальных исследованиях, где он применялся самостоятельно или в полиэнзимных препаратах, наиболее часто в комбинации с трипсином и рутином. Уровень достоверности, показания, дозировка, качество исследований варьировали, но положительные эффекты при воспалительных заболеваниях были доказаны. Некоторые терапевтические исследования демонстрировали одинаковую эффективность бромелаина наряду с дексаметазоном и нестероидными противовоспалительными препаратами [20–25]. Но исследование эффективности бромелаина при воспалительных заболеваниях глаз немногочисленны либо были выполнены несколько десятилетий тому назад [26–27].

Рутин – распространенный полифенольный пищевой флавоноид, широко применяется в мировой медицине. На сегодняшний день более 130 зарегистрированных медицинских препаратов содержат рутин в различном составе [28, 29]. Клиническими эффектами флеботропных лекарственных препаратов, к которым относится рутин, являются способность нормализации тока крови, снижения агрегации эритроцитов, улучшения оксигенации эндотелиоцитов, нормализации проницаемости капиллярной стенки и улучшения лимфатического оттока (уменьшения выраженности отека), ингибирования адгезии лейкоцитов к эн-



дотелию, усиления фибринолиза и улучшения реологических свойств крови, подавления образования свободных радикалов [29–33].

В офтальмологии рутин нашел свое применение в лечении многих заболеваний [34–38].

■ ЦЕЛЬ

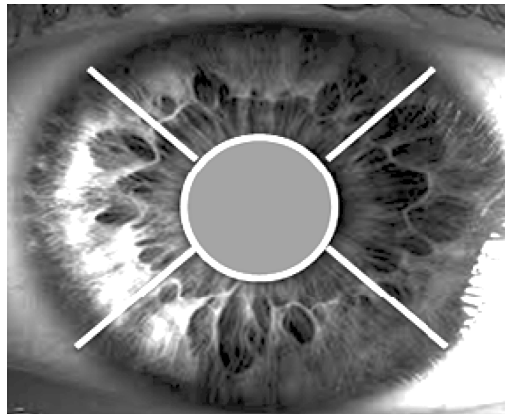
Повышение эффективности консервативного лечения глубоких форм герпетического кератита с помощью комплексного препарата системной энзимотерапии Флогэнзима.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами пролечено 103 больных, из них 53 (51,5%) женщины, 50 (48,5%) мужчин, в возрасте от 15 до 97 лет (средний возраст – $53,0 \pm 1,4$ года). Все пациенты страдали глубокой формой герпетического кератита. Во всех случаях воспалительный процесс был односторонним.

Клинические формы герпетического кератита определяли в соответствии с классификацией герпетической болезни глаз, вызванной вирусом простого герпеса, разработанной в НИИ ГБ РАМН (А.А. Каспарова, 1989). Для оценки степени тяжести изъязвления роговицы использовали шкалу Национального института глаза (США). Данная шкала была разработана для оценки степени кератопатии при синдроме сухого глаза. Мы применили принцип данной шкалы для оценки повреждения эпителия при герпетическом кератите. Определение площади окрашивания роговицы флюоресцеином производилось следующим образом: роговицу делили на 5 сегментов (верхний, нижний, латеральный, медиальный, центральный), в каждом сегменте оценивали площадь окрашивания дефекта эпителия по 3-балльной шкале, где 0 баллов – отсутствие окрашивания, 1 балл – слабое окрашивание, до 1/3 сегмента, 2 балла – умеренное, до 1/2 сегмента, 3 балла – выраженное, окрашивается большая часть или весь сегмент (рис.).

Учитывая отсутствие в настоящее время классификации кератитов по степени тяжести, с учетом стадии инфильтрации и пролиферации, а также предназначение известных классификаций для оценки степени тяжести кератитов только в стадии изъязвления (Т.К. Волкович, 2011),



Сегменты, по которым определялась площадь окрашивания

Таблица 1
Критерии оценки состояния роговицы

Параметр	Описание	Оценка в баллах
Глубина поражения	до 1/3 от толщины роговицы;	1
	1/2–2/3 от толщины роговицы;	2
	более 2/3 от толщины роговицы	3
Наличие осложнений	неоваскуляризация;	1
	офтальмогипертензия, формирование синехий, тампонирование области, язвы радужки, осложненная катаракта;	2
	десцеметоцеле, перфорация роговицы; отслойка оболочек, эндофталмит, панфталмит	3
Воспалительная реакция в передней камере глаза	5–10 клеток в поле зрения;	1
	до 50 клеток в поле зрения, флер, преципитаты;	2
	более 50 клеток в поле зрения, фибринные депозиты, гипопион	3
ВСЕГО 9		

мы применили критерии оценки состояния роговицы из шкалы Г.В. Ситник (2008 г.), за исключением характеристики локализации язвенного дефекта и его размеров (табл. 1).

В исследование были включены пациенты со степенью тяжести поражения роговицы при герпетическом кератите от 3 до 6 баллов. В ходе заболевания наблюдалось снижение зрения, которое не требует проведения оптической кератопластики.

Все пациенты были обследованы в соответствии с протоколом оказания медицинской помощи больным с герпетическим кератитом МОЗ Украины № 117: внешний осмотр, визометрия, периметрия, биомикроскопия, определение чувствительности роговицы обоих глаз, окрашивание флюоресцеином. Помимо обязательных клинических и лабораторных исследований, производился иммуноферментный тест (ELISA) и полимеразная цепная реакция (ПЦР), биохимические исследования слезы и крови. Выполнялась фоторегистрация патологически измененной роговицы и исследование с помощью прибора Pentacam HR OCULUS с целью наблюдения за площадью инфильтрации роговицы [39, 40]. Оценивалась острота зрения, выраженность перикорнеальной инъекции (3-балльная оценка, предложенная Ю.Ф. Майчуком и Е.С. Ваховой, 1994 г.), площадь дефекта эпителия, площадь инфильтрации, воспалительная реакция передней камеры, биохимические показатели слезы и крови. Исследования проводились 3 раза – в 1-й, 10-й день и через 1 мес. от начала лечения. Для оценки состояния роговицы в слезе спектрофотометрически определяли активность окислительно-восстановительных ферментов: лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) и глутатионпероксидазы (ГП).

В соответствии с задачами исследования, все пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную (n=51) и контрольную (n=52). Обе группы были статистически однородными по полу, возрасту пациентов, степени тяжести заболевания ($p > 0,05$ при всех сравнениях между группами). Всем пациентам основной и контрольной групп была назначена стандартная схема лечения: в инстилляциях Офтальмоферон, Вирган,

Для оценки протеолитического статуса организма спектрофотометрически определяли протеолитическую и антипротеазную активность крови.

Цикломед, дексаметазон; субконъюнктивально инъекции препарата полудан; парабульбарно назначался дексаметазон; внутримышечно – эрбисол; ацикловир в таблетках.

Кратность и длительность применения препаратов в обеих группах была одинаковой, за исключением препаратов дексаметазон и Вирган. Дексаметазон назначался с первого дня лечения пациентам без дефектов эпителия или после наступления эпителизации. Кратность инстилляций Виргана уменьшалась после наступления эпителизации у пациентов с дефектами эпителия. При наличии у пациентов вторичного бактериального конъюнктивита с учетом бактериологического посева был назначен Флоксал. Пациентам основной группы дополнительно был назначен препарат Флогэнзим в таблетках по 5 таблеток 3 раза в день на протяжении 3 недель, затем 3 таблетки 3 раза в день на протяжении 3 недель.

Статистическую обработку результатов исследований выполняли с помощью пакета программ статистического анализа Statistica v.6.1. Оценку достоверности различий количественных показателей проводили после предварительной проверки нормальности распределения по критерию Колмогорова – Смирнова, с расчетом среднего арифметического значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$), медианы (Me), с использованием t-критериев Стьюдента для зависимых и независимых выборок или непараметрических критериев Манна – Уитни (U) и Вилкоксона (W).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ динамики клинических показателей на фоне системной энзимотерапии и без нее позволил установить следующие закономерности: в обеих группах наблюдалось постепенное повышение остроты зрения, уменьшение перикорнеальной инъекции и инфильтрации роговицы, воспалительной реакции влаги в передней камере, однако в основной группе пациентов темпы снижения выраженности основных клинических симптомов герпетического кератита были выше по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Так, на 10-й день лечения средний показатель выраженности перикорнеальной инъекции в баллах в основной группе был на 59,8% меньше, чем в контрольной ($p < 0,001$). Через 1 мес. лечения в основной группе перикорнеальная инъекция отсутствовала у 47 пациентов (92,2%), а в контрольной – у 40 (76,9%) пациентов ($p < 0,05$). Воспалительная реакция влаги в передней камере глаза исчезла у половины пациентов основной группы (52,9%) уже через 10 дней энзимотерапии, в то время как при традиционном подходе к лечению указанные симптомы регрессировали только у 25,0% пациентов ($p < 0,01$). К концу лечения статистически значимых различий по этому показателю между группами не было ($p > 0,05$). При статистически сопоставимых начальных показателях инфильтрации в клинических группах ($p > 0,05$) в последующие сроки наблюдения протяженность инфильтрата у пациентов основной группы была на 31–34% меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$).

Анализируя динамику остроты зрения под влиянием лечения, следует отметить, что если на момент начала терапии высокие показатели (0,7–1,0) имели только 6 (11,8%) пациентов основной группы и 8 (15,4%)

При сравнении групп по качественному признаку выполнялся анализ таблиц сопряженности с расчетом χ^2 статистики Пирсона. Критическое значение уровня значимости (p) принималось $\leq 5\%$.

При разных схемах терапии наблюдалась постепенная эпителизация эрозии роговицы без достоверных отличий между группами ($p > 0,05$).

Таблица 2

Динамика выраженности клинических показателей у больных глубоким герпетическим кератитом, $M \pm m$ (Me)

Показатели	Контрольная группа (n=52)			Основная группа (n=51)		
	1-й день	10-й день	через месяц	1-й день	10-й день	через месяц
Перикорнеальная инъекция, баллов	2,10±0,08 (2)	1,17±0,08 (1)	0,23±0,06 (0)	2,08±0,11 (2)	0,47±0,09 (0)#	0,08±0,04 (0)#
Эрозия роговицы, баллов	1,75±0,24 (2)	0,90±0,15 (0,5)	0,12±0,06 (0)	2,35±0,31 (3)	0,69±0,12 (0)	0,06±0,03 (0)
Воспалительная реакция влаги, баллов	1,71±0,07 (2)	0,85±0,08 (1)	0,04±0,03 (0)	1,80±0,09 (2)	0,51±0,08 (0)#	0,04±0,03 (0)
Средняя протяженность инфильтрата, мм	297,6±14,2	251,0±13,4	217,3±12,4	270,6±14,9	173,1±13,5#	144,2±10,8#
Средняя острота зрения с коррекцией	0,41±0,03	0,57±0,03	0,61±0,03	0,33±0,03	0,71±0,03#	0,79±0,03#

Примечания:

во всех группах динамика показателей на 10-й день и через 1 мес. достоверна с $p < 0,05-0,001$ по сравнению с 1-м днем;# – от $p < 0,05$ до $p < 0,001$ по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе.

человек из группы контроля, то на 10-й день лечения количество таких пациентов выросло до 33 (64,7%) и 19 (36,5%) соответственно ($p < 0,01$ между группами). К конечному сроку наблюдения средние показатели остроты зрения в группе пациентов, получавших Флогэнзим, были на 29,5% лучше, чем без добавления этого препарата ($p < 0,001$).

По результатам исследования активности ферментов антиоксидантной системы в слезной жидкости больных глубокой формой герпетического кератита до начала терапии установлены существенные нарушения ($p < 0,001$) ферментативной регуляции окислительно-восстановительных процессов (табл. 3). Так, уровень ЛДГ превышал аналогичные показатели у здоровых людей более чем в 15 раз, уровень МДГ – в 2 раза, уровень Г-6-ФДГ – более чем в 4 раза. Активность глутатионпероксидазы, напротив, была в среднем на 58–60% меньше нормальных показателей.

Уже к 10-м сут. лечения активность оксидоредуктаз в слезе достоверно (от $p < 0,05$ до $p < 0,001$) снизилась, а ГП повысилась у пациентов

Таблица 3

Динамика средних показателей активности окислительно-восстановительных ферментов в слезной жидкости больных герпетическим кератитом

Показатели	Норма	Контрольная группа (n=52)			Основная группа (n=51)		
		1-й день	10-й день	через месяц	1-й день	10-й день	через месяц
ЛДГ	4,91±0,25	75,20±7,24	57,06±6,48	41,11±5,22	74,26±7,33	44,00±5,42	28,89±3,25#
МДГ	46,21±2,31	94,33±7,92	75,44±6,72	60,60±5,02	96,87±7,96	64,83±7,74	47,63±4,54*#
Г-6-ФДГ	10,26±0,70	45,64±3,64	34,99±3,42	24,81±2,98	44,52±4,12	23,02±2,63#	17,25±1,56#
ГП	2,74±0,15	1,09±0,08	1,37±0,09	1,65±0,14	1,15±0,09	1,75±0,09#	2,10±0,17#

Примечания:

* – $p > 0,05$ по сравнению с нормой, в остальных случаях от $p < 0,05$ до $p < 0,001$;во всех группах динамика показателей на 10-й день и через 1 мес. достоверна с $p < 0,05-0,001$ по сравнению с 1-м днем;# – $p < 0,05$ по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе.

Таблица 4

Динамика средних показателей протеолитической и антипротеазной активности крови у больных глубоким герпетическим кератитом

Показатели	Норма	Контрольная группа (n=52)			Основная группа (n=51)		
		1-й день	10-й день	через месяц	1-й день	10-й день	через месяц
Протеазы	0,65±0,01	0,45±0,04	0,50±0,04#	0,55±0,04	0,43±0,05	0,53±0,04	0,63±0,04*»
Антипротеазы	5,38±0,15	7,11±0,60	6,68±0,51#	6,25±0,48*	7,05±0,54	6,19±0,45*	5,81±0,36*

Примечания:

* – $p > 0,05$ по сравнению с нормой, в остальных случаях от $p < 0,05$ до $p < 0,001$;

во всех группах, кроме отмеченных #, динамика показателей на 10-й день и через 1 мес. достоверна с $p < 0,05$ – $0,001$ по сравнению с 1-м днем;

» – $p < 0,05$ по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе.

обеих групп (табл. 3). Однако темпы нормализации показателей у пациентов основной группы, получавших препарат Флогэнзим, были выше: показатели изменились на 33–52% по сравнению с исходным уровнем в основной группе против 20–26% в контроле. В результате на фоне статистически однородных показателей до лечения ($p > 0,05$) активность Г-6-ФДГ на 10-е сут. была на 34,2% ниже ($p < 0,01$), а продукция ГП – на 27,7% выше ($p < 0,05$), чем у пациентов контрольной группы. Через месяц от начала терапии все изученные показатели активности ферментов антиоксидантной системы в слезной жидкости у пациентов основной группы были достоверно лучше ($p < 0,05$), чем у больных герпетическим кератитом, получавших традиционную терапию.

Исследование протеолитического потенциала у больных герпетическим кератитом показало выраженное снижение протеолитической активности плазмы крови на момент начала лечения в среднем на 31–34% по сравнению с показателями у здоровых людей ($p < 0,001$) и ее положительную динамику уже через 10 дней системной энзимотерапии (табл. 4). Показатель в основной группе вырос на 23,3% ($p < 0,05$), в то время как на фоне традиционной терапии изменения были статистически незначимыми (прирост на 11,1%; $p > 0,05$). Исходный уровень ингибиторов протеаз в плазме крови пациентов обеих групп превышал норму в среднем в 1,3 раза ($p < 0,01$).

Осложнения данного заболевания наблюдались у 2 пациентов в виде офтальмогипертензии.

■ ВЫВОДЫ

В условиях клинического наблюдения доказана возможность повышения эффективности лечения глубоких герпетических кератитов с помощью препарата системной энзимотерапии Флогэнзим. Применение усовершенствованного метода лечения больных глубокими герпетическими кератитами способствует более быстрому купированию признаков воспаления по сравнению с традиционным лечением.

Нормализацию показателя ($p > 0,05$) отмечали через 10 дней у пациентов основной группы и только в конце лечения – в контрольной группе.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Майчук Н.Ф. Офтальмоферон. Опыт расширения области применения при глазных заболеваниях/ Н.Ф. Майчук // Москва, 2012.
2. Belshe R.B. Efficacy results of a trial of a herpes simplex vaccine / R.B. Belshe [et al.] // The New England journal of medicine.– 2012.– Vol. 366.– P. 34–43.
3. Рыков С.А. Современные взгляды на этиологию и лечение герпетических кератитов/ С.А. Рыков, М.А. Знаменская // Новости медицины и фармации, 2010.
4. Швед А.Н. Терапевтическая эффективность мозексиприла и вобэнзима у больных диабетической ретинопатией / А.Н. Швед // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика, Київ-2004., випуск 13, книга 4-с. 356–366.
5. Иванова Е.Н. Клинико-экспериментальное обоснование применения флогэнзима в лечении возрастной катаракты. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова АМН Украины, Одесса, 2004.
6. Вышегуров Я. Х. Профилактика осложнений лазерной трабекулопластики у больных открытоугольной глаукомой. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ростов-на-Дону, 2000.
7. Даниличев В. Ф. Возможности системной энзимотерапии при патологии глаз/ В. Ф. Даниличев, Г. Ю. Кнорринг // Кремлевская медицина. –2002. № 3. С. 68–70.
8. Балашова Л. Ж. Применение вобэнзима и пикногенола в комплексном лечении гемофтальмов при диабетической ретинопатии / Л. Ж. Балашова // Тезисы докладов 8-го Российского национального Конгресса «Человек и лекарство», Москва, 2001.-с. 343.
9. Крупчатникова О. В. Вобэнзим в комплексном лечении сосудистых и посттравматических поражений органа зрения/ О. В. Крупчатникова, Л.Н. Денисов // Тезисы докладов 7 съезд офтальмологов России, Москва, 2000.-С.-317.
10. Даниличев В. Ф. Комплексная терапия больных с неинфекционными хроническими рецидивирующими увеитами с использованием методов экстракорпоральной гемокоррекции и системной энзимотерапии/ В. Ф. Даниличев [и др.] // Тезисы Всеросс. научно-практ. конф. «Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз». Москва, 2001.
11. Дрожжина Г.И. Экспериментальное обоснование к применению флогэнзима в лечении язвенных бактериальных кератитов/Г. И. Дрожжина[и др.]// Офтальмологический журнал–2003.–№ 6.
12. Дрожжина Г. И. Влияние флогэнзима на протеиназно-ингибиторный баланс в ткани роговицы при моделированном язвенном бактериальном кератите/ Г. И. Дрожжина [и др.]// Офтальмологический журнал –2004.–№ 3.
13. Sichko ZhV. Expirence in treating a herpetic infection with trypsin// ZhV Sichko, OL Kozlova /Vrach Delo–1991, Mar;(3):86–9.
14. Billigmann P. Enzyme therapy- an alternative in treatment of herpes zoster. A controlled study of 192 patients/ P. Billigmann // Fortschr Med–1995 Feb 10; 113(4): 43–8.
15. Kleine M. W. Comparison between an oral hydrolytic enzyme combination and oral acyclovir in the treatment of acute zoster: a double-blind, controlled multicentre trial/ M. W. Kleine // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology–1993.
16. Desser L. Oral therapy with proteolytic enzymes decreases excessive TGF-beta levels in human blood/ L.Desser //Cancer Chemother Pharmacol– 2001 Jul; 47 Suppl:S10–5.
17. Ходжаев Н.С., Прошина Е. Я. Системная энзимотерапия в офтальмологии: пособие для врачей// Н.С. Ходжаев, Е. Я. Прошина/ М., 2005. – 32 с.
18. Fitzhugh D.J. Bromelain treatment decreases neutrophil migration to sites of inflammation/ D. J. Fitzhugh [et al.]//Clinical Immunology.–2008 Jul;128(1):66–74.
19. Назаренко К.А. Энзимотерапия в офтальмологии/К. А. Назаренко // Вестник офтальмологии–2006, № 3.
20. Majima M. Determination of bradykinin-(1–5) in inflammatory exudate by a new ELISA as a reliable indicator of bradykinin generation/ M. Majima[et al.] // Inflamm Res. –1996;45:416–423.

21. Ogino M. Increased migration of neutrophils to granulocyte-colony stimulating factor in rat carrageenin-induced pleurisy: roles of complement, bradykinin, and inducible cyclooxygenase-2/ M. Ogino [et al.]// *Inflamm Res*– 1996;45:335–346.
22. Wittenborg A. Comparative epidemiological study in patients with rheumatic diseases illustrated in a example of a treatment with non-steroidal anti- inflammatory drugs versus an oral enzyme combination preparation/ Wittenborg A.// *Arzneimittel-Forschung*.– 2000;50:728–738.
23. Masson M. Bromelain in blunt injuries of the locomotor system. A study of observed applications in general practice/ M. Masson// *Fortschritte der Medizin*.– 1995;113:303–306.
24. Akhtar N. M. Oral enzyme combination versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee – a double-blind prospective randomized study / N. M. Akhtar // *Clin. Rheumatol*.– 2004;23:410–415.
25. Inoue K. Effect of etodolac on prostaglandin E2 biosynthesis, active oxygen generation and bradykinin formation// K. Inoue [et al.] / *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids*– 1994;51:457–462.
26. Spaeth G.L. The effect of bromelains on the inflammatory response caused by cataract extraction: a double-blind study/Spaeth G.L.// *Eye Ear Nose Throat Mon*. –1968 Dec;47(12):634–9.27.
27. Tarris J. Use of bromelains in ophthalmology/ J. Tarris, P.V.Morax// *Gazette medicale de France*. – 1965 Feb 25;72:785–7.
28. Sharma S. Rutin : therapeutic potential and recent advances in drug delivery/Sharma S.[et al.]// *Expert Opin Investig Drugs*– 2013, Aug;22(8):1063–79.
29. Chua LS. A review on plant-based rutin extraction methods and its pharmacological activities /Chua L.S. [et al.]// *J Ethnopharmacol*.– 2013, Dec 12;150(3):805–17.
30. Богачев В.Ю. Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин/ В.Ю. Богачев [и др.]// *Ангиология и сосудистая хирургия* –2013, том 19, № 1.
31. Goldman M. Sclerotherapy // M. Goldman [et al.]// *Treatment of varicose and telangiectatic leg veins*, 5th edition. Elsevier Saunders. –2011; 401.
32. Ramelet A.A. et al. Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution/ A.A. Ramelet [et al.]// *Clin HemorheolMicrocirc*.–2005; 33(4): 309–319.
33. Bergan J.et al. Chronic venous disease/ J.Bergan [et al.]// *N Engl J Med*.– 2006; 355: 488–498.
34. Sasikala V. Rutin ameliorates free radical mediated cataract by enhancing the chaperone activity of α -crystallin/ V. Sasikala [et al.]// *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*.– 2013 Jul;251(7):1747–55.
35. Vetrugno M. Oral administration of forskolin and rutin contributes to intraocular pressure control in primary open angle glaucoma patients under maximum tolerated medical therapy/ M. Vetrugno [et al.]// *J Ocul Pharmacol Ther*. – 2012 Oct;28(5):536–41.
36. Pescosolido N. Oral administration of an association of forskolin, rutin and vitamins B1 and B2 potentiates the hypotonising effects of pharmacological treatments in POAG patients / N. Pescosolido , A. Librando // *Clin Ter*. – 2010;161(3):e81–5.
37. Muthenna P. Inhibition of advanced glycation end-product formation on eye lens protein by rutin/ P. Muthenna [et al.]// *Br J Nutr*. –2012 Apr;107(7):941–9.
38. Glacet-Bernard A. A randomized, double-masked study on the treatment of retinal vein occlusion with troxerutin / A. Glacet-Bernard [et al.]// *Am J Ophthalmol*.– 1994 Oct 15;118(4):421–9.
39. Сакович В.Н. Денситометрия в оценке роговичных изменений при герпетическом кератите/ В.Н.Сакович , Т.С.Никитчина, Б.Д. Щербачков// *Офтальмологический журнал*.- 2012.- № 6.- С.11–13
40. Сакович В. Н., Оценка площади поражения роговицы при герпетическом кератите с помощью прибора Pentacam HR OCULUS/ Сакович В. Н., Никитчина Т.С.// *«Филатовские чтения»*-2013.

Поступила в редакцию 27.10.2014
Контакты: glaz@recipe.by

Зборовская А.В.¹, Чорнобай М.А.¹, Григорьева С.М.²

¹ Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В.П. Филатова Национальной академии медицинских наук, Украина, Одесса

² Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского Национальной академии медицинских наук, Киев, Украина

Zborovskaya A.¹, Chornobai M.¹, Grigorieva S.²

¹The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Science of Ukraine, Odessa, Ukraine

²The Hromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Science of Ukraine, Kiev, Ukraine

Фотодинамическая терапия с метиленовым синим в лечении больных с бактериальным кератитом различной этиологии

Photodynamic therapy with methylene blue in treatment of patients with bacterial keratitis of different etiology

Резюме

В статье представлены сведения о применении фотодинамической терапии с метиленовым синим в лечении больных с бактериальным кератитом различной этиологии. Пациентам проводили общее офтальмологическое исследование, фотовидеорегистрацию, определяли кислотно-щелочной баланс слезы, бактериологический посев из конъюнктивальной среды на плотные питательные среды, для диагностики эпителиальных дефектов использовали окраску флюоресцеином. На 3-и сут. после начала лечения при балльной оценке гиперемии положительное влияние фотодинамической химиотерапии (ФДХТ) в главной группе и антибиотикотерапии (АБ) в контрольной группе проявилось в обеих группах на 3-и сут. ($p=0,0001$ и $p=0,022$) со сдвигом на 2 сут. меньше при ФДХТ на выходе из заболевания. При оценке эрозии роговицы отмечена достоверная разница в главной группе на 3-и сут. ($p=0,0009$), по сравнению с контролем ($p=0,455$). Положительный эффект при АБ на 7-е сут. ($p=0,0002$). На 5-е сут. в главной группе по данным бактериологического исследования роста микрофлоры не отмечалось и показатели рН конъюнктивы определялись в пределах нормы (6–7). В контрольной группе нормализация рН и отсутствие роста микрофлоры наблюдались на 7-е сут. после начала лечения.

Ключевые слова: бактериальный кератит, фотодинамическая терапия, метиленовый синий, рН конъюнктивальной среды.

Resume

The article presents information about the effect of photodynamic therapy with methylene blue in combination with a low-energy laser in the application of this method in treatment of patients with bacterial keratitis of different etiology. Patients were performed ophthalmic examination, pho-

to and video registration, defined acid-alkaline balance of tears, bacteriological sowing of conjunctival environment in dense nutrient medium, fluorescein staining used for the diagnosis of epithelial defects. On the third day after the start of treatment with a score of hyperemia positive effect of photodynamic chemotherapy (FDHT) in the main group and with antibiotics (AB) in the control group was positive in both groups on the third day ($p=0.0001$ and $p=0.022$) with a shift in two days with FDHT on the disease recovery. Evaluating corneal erosion noted a significant difference in the main group on the 3-d day ($p=0.0009$) compared to controls ($p=0.455$). The positive effect of AB on the seventh day ($p=0.0002$). In the main group according to the bacteriological study the bacterial growth was not observed on the 5-th day, and the pH values of conjunctiva were at the normal range (6–7). In the control group, normalization of pH and the absence of bacterial growth were observed on the 7th day after the start of treatment.

Keywords: bacterial keratitis, photodynamic therapy, methylene blue, acid-base balance of the conjunctiva.

■ ВВЕДЕНИЕ

Заболевания роговой оболочки занимают одно из важных мест среди других поражений органа зрения – по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), среди причин, приводящих к необратимой потере зрения, роговичная слепота занимает 3-е место, что составляет от 6,6% до 39,3% всей слепоты в мире. Проблема лечения и реабилитации больных с бактериальными кератитами и гнойными язвами роговицы остается весьма актуальной и далеко не решенной в современной офтальмологии, поэтому на замену предыдущим методам лечения должны прийти новые [1, 13].

Антибиотики используются в офтальмологии для лечения и предупреждения широкого диапазона инфекционных и воспалительных состояний. Из-за их легкой доступности и общего использования офтальмологические антибиотики используются чрезмерно, что приводит к антимикробной резистентности. В дополнение к выборочной резистентности бактериальный состав флоры может изменяться при повторном воздействии антибиотика [11, 16].

Изменение морфологии возбудителей приводит к тому, что микроорганизмы не растут на стандартных средах. Резистентность, которую определили *in vitro*, не всегда коррелирует с клинической резистентностью [15]. Резистентные штаммы бактерий вызывают более сильное воспаление, чем чувствительные штаммы [1]. Отношение грамположительных и грамотрицательных возбудителей, высеваемых при воспалительных заболеваниях глаз, значительно изменилось в сторону увеличения грамотрицательной флоры: с 81,8 /8,1% до 51,4 /48,6% [2]. Наблюдаются слабые корреляции между количеством и тяжестью симптомов, с одной стороны, и степенью повреждения глазной поверхности с другой стороны. Кроме того, результаты стандартных тестов не обеспечивают надлежащий контроль эффективности терапии заболевания.

Диагностика компонентов слезной пленки может использоваться для мониторинга медикаментозной терапии. Определение показателя

гомеостаза, pH, дает возможность контролировать процесс выздоровления и профилактику рецидивов. Ряд исследований показывает, что при воспалительном процессе переднего отрезка глаза происходит изменение неорганических и органических компонентов слезной пленки и соответственно изменение pH [14].

Флюоресцеин является pH-зависимым красителем. Проведенные исследования *in vitro* показали, что увеличение интенсивности флюоресценции происходит при повышении pH до 8, после чего она снижается. При кислотной среде спектр излучения приближается к голубому, а при щелочной – более желтый. При норме pH переднего отрезка глаза флюоресценция проявляется в зеленом спектре света [11].

Отмечено изменение спектра излучения флюоресценции в зависимости от вида возбудителя кератита и кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной полости. При грамположительном возбудителе кератита сдвиг кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной среды происходит в щелочную сторону и на картине флюоресцентной кератографии спектр излучения цвета находится в области зеленого, по цветовой шкале RGB компьютерной программы «Палитра цветов» Adobe Photoshop. При грамотрицательном возбудителе кератита сдвиг кислотно-щелочного баланса происходит в кислую сторону, и на картине флюоресцентной кератографии спектр излучения цвета находится в области синего, по цветовой шкале RGB компьютерной программы «Палитра цветов» Adobe Photoshop [4].

Одним из средств лечения, альтернативным антибиотикотерапии, является метод фотодинамической терапии, который оказывает фотодеструктивное действие на патогенную микрофлору без подавления сапрофитной, не имеет токсического действия на структуры макроорганизма и не способствует селекции резистентных штаммов микроорганизмов. ФДТ имеет следующие преимущества: применяется, когда антибиотикотерапия неэффективна; селективная, поражает патологические клетки при интактных нормальных клетках; позволяет избежать системного действия; имеет низкую стоимость, неинвазивна, локальна [6–8].

Антимикробная фотодинамическая терапия является подразделением фотодинамической терапии, при которой используется фотосенсибилизатор. Для его активации используется свет определенной длины волны. Совокупность этих 2 компонентов приводит к генерации большого количества свободного кислорода, что приводит к повреждению патогенной микрофлоры [5, 7, 8]. Метиленовый синий (МС) всем известен как антисептик, но установлено, что он является и фотосенсибилизатором, что и обусловило его использование в нашей работе. Быстрая диагностика клинических симптомов инфекции в сочетании с рационально допустимой микробиологической диагностикой могут помочь клиницисту улучшить анатомические и функциональные результаты на выходе лечения.

■ ЦЕЛЬ

Определить эффективность фотодинамической терапии с метиленовым синим в лечении больных с бактериальным кератитом различной этиологии.

Антибиотики широкого спектра действия были основным методом лечения бактериального кератита, но с появлением бактериальной резистентности существует необходимость в новых диагностических методах, новых антимикробных препаратах и методах лечения [13].



■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в офтальмологическом отделении Центральной поликлиники МВД Украины находилось всего 44 пациента (46 глаз) с первичным бактериальным кератитом возрасте ≥ 20 лет. Причины развития кератита были связаны с травмой, инфекционным заражением глаза, ношением контактных линз. Не включались в исследование пациенты с сопутствующим заболеванием переднего отрезка глаза (таким, как блефарит, блефароспазм); предварительно капавшие капли (с их слов); пациенты, которые в течение последних 12 мес. проходили оперативное лечение переднего отрезка глаза или интраокулярную хирургию за последние 3 мес. Основную группу составлял 21 человек (23 глаза), контрольная группа – 23 человека (23 глаза). Для лечения нами были применены: комбинация 0,1%-го водного раствора метиленового синего и 10%-го диметилсульфоксида (ДМСО) (трехкратное закапывание) с низкоэнергетическим лазерным излучением (НЭЛИ) с длиной волны 630-670 нм в течение 3 мин в главной группе, инстилляцией антибиотика офлоксацина в контрольной группе со стандартной противовоспалительной терапией.

Наблюдение проводили в течение 14 сут., выполняя исследования остроты зрения, рефракции, биомикроскопии, с использованием окрашивания флюоресцеином, фоторегистрации, офтальмоскопии в проходящем свете, бактериологического исследования с конъюнктивы, определение кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной среды. Кислотно-щелочной баланс слезы определяли с помощью индикаторных бумажных лент (рН универсальная индикаторная бумага производства «Лак-Нер»). Ленту исследуемой бумажки смачивали в исследуемом растворе, затем помещали на белый водонепроницаемый поднос и быстро сравнивали окрашивания ленты с эталонной шкалой. Для диагностики эпителиальных дефектов использовали окрашивание флюоресцеином. Нарушение целостности эпителия роговицы обнаруживают с помощью широко известного в клинической практике теста с 1%-м раствором флюоресцеина, который определяет степень интегральности эпителиальных клеток. Известно, что раствор флюоресцеина проникает в строму роговицы в месте, где имеются дефекты эпителия. Данная клиническая картина сохраняется на протяжении 1–3 мин. Стерильные полоски с флюоресцеином в блистере, пропитанные 1 мг низкомолекулярного флюоресцеина с использованием увлажнителя без консерванта, прикладывали к конъюнктиве у свода и просили пациента несколько раз поморгать. Делали бактериальный посев из конъюнктивы с определением чувствительности к антибиотикам. Культуру для бактериального посева с чувствительностью к антибиотикам собирали с конъюнктивы с использованием пробирок фирмы SARSTEDT. Культуру с конъюнктивы брали с нижнего свода по стандартным правилам и пытались минимизировать контаминацию с век, ресниц или кожи. Все пациенты дополнительно к предыдущим обследованиям были осмотрены и записаны на видео с помощью щелевой лампы Цейс и адаптированного к ней фотоаппарата Canon PowerShot G7 поэтапно: 1-й этап – осмотр до окрашивания поверхности глаза флюоресцеином, 2-й этап – немедленно после окрашивания, 3-й этап – через 3 мин после промывания конъюнктивальной полости глаза физиологическим стерильным раствором. Эпите-

Оценка окрашивания проводилась по предложенной шкале «Отдел изучения роговицы и контактных линз Университета Нового Южного Уэльса», Австралия, отдельно для конъюнктивы и роговицы.

лий роговицы окрашивается, когда флюоресцеин проникает через поврежденные мембраны или когда он заполняет промежутки между эпителиальными клетками, которые образуются, когда клетки повреждены или сдвинуты. Нарушение целостности защитного эпителиального слоя увеличивает вероятность возникновения инфекции роговицы. Биомикроскопическая оценка типа, глубины, протяженности окрашивания роговицы проводится после однократного закапывания флюоресцеина. Используется белый и синий кобальтовый свет в комбинации с фильтром Wratten 12 на объективе. Шкала, разработанная для оценки окрашивания поверхности роговицы, делится на 5 зон примерно равной плоскости («Отдел изучения роговицы и контактных линз Университета Нового Южного Уэльса», Австралия). Стадия 2 и более в любой из зон считается недопустимой интенсивности окрашивания. Для оценки глубины закрашивания отмечают время после инстилляции флюоресцеином. Глубину закрашивания оценивали в белом свете, используя тонкий оптический срез и большое увеличение. В ходе клинических исследований закрашивания конъюнктивы фиксировали по той же пятибалльной шкале (от 0 до 4). Спектр цвета флуоресцентной кератографии определяли по цветной шкале «Палитра цветов» компьютерной программы Adobe Photoshop. Для оценки протекания воспалительного процесса при бактериальном поражении переднего отрезка глаза нами использовалась балльная система критериев Т.Б. Гайдамаки [6]. Конъюнктивa: бледно-розовая – 1 балл; слабо гиперемирована – 2; умеренно гиперемирована – 3; интенсивно гиперемирована – 4. Эрозия роговицы: отсутствует – 1; точечная – 2; древовидная – 3; ограниченная – 4; отек роговицы: отсутствует – 1; поверхностный – 2; стромальный локальный – 3. Инфильтрация роговицы: отсутствует – 1; точечная, поверхностная – 2; локальная стромальная – 3. Помутнение роговицы: отсутствует – 1; точечная – 2.

Таблица 1
Изменения гиперемии конъюнктивы в динамике у больных бактериальным кератитом (балльная оценка)

Дни/баллы	1	2	3	4	P (день 1)
Основная группа (ФДХТ)					
1	–	8 (34,8)	11 (47,8)	4 (17,4)	–
3	12 (52,2)	10 (43,5)	1 (4,3)	–	0,0001
7	22 (95,7)	1 (4,3)	–	–	0,0001
10	–	–	–	–	0,0001
14	–	–	–	–	–
Контроль (АБ)					
1	–	7 (30,4)	14 (60,9)	2 (8,7)	
3	4 (17,4)*	12 (52,2)	7 (30,4)	–	0,022
7	14 (60,9)*	9 (39,1)*	–	–	0,0001
10	21 (91,3)*	2 (8,7)	–	–	0,0001
14	–	–	–	–	–

Примечания: P (день 1) – оценка статистической значимости изменения распределения балльных оценок относительно 1 дня (по критерию χ^2 (Хи-квадрат));

* – оценка статистической значимости различий между главной группой и контрольной группой за соответствующий период наблюдения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На 3-и сут. при балльной оценке гиперемии конъюнктивы положительное влияние фотодинамической химиотерапии (ФДХТ) в основной группе и антибиотикотерапии (АБ) в контрольной группе проявилось в обеих группах ($p=0,0001$ и $p=0,022$) со сдвигом на 2 сут. меньше при ФДХТ на выходе из заболевания.

Динамика изменения гиперемии конъюнктивы представлена в табл. 1.

При оценке эрозии роговицы отмечена достоверная разница в основной группе на 3-и сут. ($p=0,0009$) по сравнению с контролем ($p=0,455$). Положительный эффект при АБ получили на 7-е сут. ($p=0,0002$).

Динамика изменения эрозии роговицы представлена в табл. 2.

По оценке инфильтрации и отека в обеих группах наблюдалась статистически достоверная разница на 3-и сут.

Динамика изменения инфильтрации и отека роговицы представлена в табл. 3, 4 соответственно.

Помутнение роговицы в обеих группах лечения до конца наблюдения не отмечалось. Выявлено окрашивание роговицы при бактериальном кератите до начала лечения в обеих группах – отмечается диффузное прокрашивание стромы при меньшем прокрашивании поверхностных слоев роговицы, 2–4-й уровень прокрашивания.

Результаты бактериологического посева с конъюнктивальной среды на плотные питательные среды до лечения в основной группе обнаружили микроорганизмы в 69,6% глаз, из них 43,5% глаз грамположительные, сдвиг кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной среды в щелочную сторону (рН 7–9) и на картине флуоресцентной кератографии спектр цвета был в области зеленого; 26,1% глаз – грамотрицательные, сдвиг кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной среды в кислую сторону (рН 5–6) и на картине флуоресцентной кератографии

Таблица 2

Состояние эрозии роговицы в динамике у больных бактериальным кератитом (балльная оценка)

Дни/баллы	1	2	3	4	P (день 1)
Основная группа (ФДХТ)					
1	–	10 (43,5)	11 (47,8)	2 (8,7)	–
3	11 (47,8)	8 (34,8)	4 (17,4)	–	0,0009
7	–	–	–	–	0,0001
10	–	–	–	–	0,0001
14	–	–	–	–	–
Контроль (АБ)					
1	–	10 (43,5)	12 (52,2)	1 (4,3)	–
3	–	13 (56,5)	10 (43,5)*	–	0,455
7	9 (39,1)	13 (56,5)*	1 (4,3)	–	0,0002
10	22 (95,7)*	1 (4,3)	–	–	0,0001
14	–	–	–	–	–

Примечания: P (день 1) – оценка статистической значимости изменения распределения балльных оценок относительно 1 дня (по критерию χ^2 (Хи-квадрат));

* – оценка статистической значимости различий между главной группой и контрольной группой за соответствующий период наблюдения.

Таблица 3
Состояние инфильтрации роговицы в динамике у больных бактериальным кератитом (балльная оценка)

Дни/баллы	1	2	3	4	P _(день 1)
Основная группа (ФДХТ)					
1	–	14 (60,9)	9 (39,1)	–	–
3	18 (78,3)	5 (21,7)	–	–	0,0001
7	–	–	–	–	0,0001
10	–	–	–	–	0,0001
14	–	–	–	–	–
Контроль (АБ)					
1	–	16 (69,6)	7 (30,4)	–	–
3	8 (34,8)*	15 (65,2)*	–	–	0,0005
7	20 (87,0)*	3 (13,0)	–	–	0,0001
10	–	–	–	–	0,0001
14	–	–	–	–	–

Примечания: P (день 1) – оценка статистической значимости изменения распределения балльных оценок относительно 1 дня (по критерию χ^2 (Chi-квадрат));

* – оценка статистической значимости различий между главной группой и контрольной группой за соответствующий период наблюдения.

Таблица 4
Состояние отека роговицы в динамике у больных бактериальным кератитом (балльная оценка)

Дни/баллы	1	2	3	4	P _(день 1)
Основная группа (ФДХТ)					
1	–	15 (65,2)	8 (34,8)	–	–
3	19 (82,6)	4 (17,4)	–	–	0,0001
7	–	–	–	–	0,0001
10	–	–	–	–	0,0001
14	–	–	–	–	–
Контроль (АБ)					
1	–	14 (60,9)	9 (39,1)	–	–
3	13 (56,5)*	10 (43,5)*	–	–	0,0001
7	19 (82,6)*	4 (17,4)	–	–	0,0001
10	–	–	–	–	0,0001
14	–	–	–	–	–

Примечания: P (день 1) – оценка статистической значимости изменения распределения балльных оценок относительно 1 дня (по критерию χ^2 (Chi-квадрат));

* – оценка статистической значимости различий между основной группой и контрольной группой за соответствующий период наблюдения.

спектр цвета был в области синего. В 30,4% глаз результат бактериологического исследования не обнаружил микроорганизмы, но распределение по смещению кислотно-щелочного баланса и картина кератографии соответствовали результатам выявленной микрофлоры. В контрольной группе до лечения обнаружили микроорганизмы в 65,2%, из них 43,5% глаз грамположительные, сдвиг кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной среды в щелочную сторону (pH 7–9) и на картине

флюоресцентной кератографии спектр цвета был в области зеленого; 21,7% глаз – грамтрицательные, сдвиг кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной среды в кислую сторону (рН 5–6) и на картине флюоресцентной кератографии спектр цвета был в области синего. В 34,8% глаз результат бактериологического исследования не обнаружил микроорганизмы, но распределение по смещению кислотно-щелочного баланса и картина кератографии соответствовали результатам выявленной микрофлоры.

При использовании ФДХТ в основной группе разница по частоте выявления микроорганизмов статистически значимо уменьшается уже с 3-х сут. ($p=0,013$), рН показатели с конъюнктивальной полости приходят в норму (6–7) и картина кератографии проявляется в желто-зеленом спектре, а в контрольной группе при применении АБ разница относительно начального периода начинает проявляться с 5-х сут. ($p=0,004$), рН показатели – 6–7 и кератография – желто-зеленый спектр. Между группами по периодам разница статистически не значима – общая тенденция. Динамика показателей бактериологического посева представлена в табл. 5.

Наличие большого количества анионов грамположительных бактерий, тейхоевых кислот, объясняет активную адгезию катионных ФС, в нашем исследовании это метиленовый синий. В отличие от грамположительных бактерий, строение клеточной стенки грамтрицательных состоит из внутренней цитоплазматической мембраны и внешней (липополисахарида), которые разделены периплазмой с пептидогликана. Тейхоевые кислоты в строении стенки грамбактерий полностью отсутствуют. Внешняя мембрана формирует физический и функциональный барьер между клеткой и окружающей средой [10]. Чтобы преодолеть этот барьер, применяют несколько методов: использование проводников фотосенсибилизаторов (ФС) (полимиксин нонапептид, ЭДТА, диметилсульфоксид) [7, 8]. В нашем исследовании мы использовали диметилсульфоксид, беря во внимание доказанную эффективность комбинации МС и ДМСО в предыдущих исследованиях *in vitro* и *in vivo* [3, 9].

Разница в метаболизме грамположительных (образование глюкозы и аминокислот) и грамтрицательных (гетероферментное молочнокислое брожение) объясняет изменение рН [10]. В 1-м случае рН превалирует в щелочную сторону, во 2-м – в кислую.

Таблица 5
Результаты бактериологического посева в группах в динамике наблюдения п (%)

Группа	Период (сут.)	Результаты бактериального посева			P (χ^2)
		Грампозитивные	Грамнегативные	Не выявлено	
Основная, n=23	1	10 (43,5)	6 (26,1)	7 (30,4)	–
	3	4 (17,4)	2 (8,7)	17 (73,9)	0,013*
	5	1 (4,3)	0	22 (95,7)	0,0001*
	7	0	0	23 (100,0)	0,0001*
Контрольная, n=23	1	10 (43,5)	5 (21,7)	7 (34,8)	–
	3	7 (30,4)	3 (13,0)	13 (56,6)	0,330
	5	3 (13,0)	1 (4,3)	19 (82,7)	0,004*
	7	1 (4,3)	0	22 (95,7)	0,0001*

Примечания: p – оценка существенности разницы относительно времени 1 (по критерию Хи-квадрат – χ^2); * – изменения относительно 1 сут. статистически значимые ($p<0,05$).

■ ВЫВОДЫ

Отмечается уменьшение срока излечения от бактериального кератита различной этиологии при применении фотодинамической химиотерапии (положительный эффект получили на 3-и сут.) по сравнению со стандартной антибиотикотерапией (положительный эффект получили на 5–7-е сут.). Показатели кератографии в группе с применением фотодинамической химиотерапии приходят в норму быстрее, чем в контрольной группе со стандартной антибиотикотерапией, что соответствует срокам динамики инфекционно-воспалительного процесса бактериальных кератитов в исследуемой и контрольной группах. При проведении фотодинамической химиотерапии устранение микробного обсеменения бактериального кератита происходило в 2 раза быстрее, чем при антибиотикотерапии. Показатель pH при антимицробной фотодинамической химиотерапии приходил в норму в 2 раза быстрее, чем при антибиотикотерапии. С помощью флюоресцентной кератографии и pH типа при бактериальном кератите, не дожидаясь результатов долгосрочных обследований, можно назначать более целенаправленное лечение в поликлинических условиях, контролируя количество назначения сеансов ФДТ. Распределение пациентов по диагностическим группам и по степени тяжести имеет высокую сопряженность с эффективностью лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Belyi U., Tereshchenko A., Plakhotny M. (2008) Fotodynamicheskiye efekty v lechenii gnoynoy yazvi rogovitsi (eksperimentalno-klynycheskoe issledovanie) [Photodynamic effects in the treatment of purulent corneal ulcer (experimental clinical study)]. *Refractive surgery and ophthalmology: a scientific journal*, vol. 8, no 2, pp. 28–33.
2. Vorontsov T., Brzhesky V., Mikhailova M. (2012) Chuvstvitelnost i resistentnost k antibakterialnim preparatam mikroflori konjunktivalnoy polosti u detey [Sensitivity and resistance to antibiotics of the microflora of the conjunctival cavity in children]. *Ophthalmology*, vol. 9, no 1, pp. 83–91.
3. Gladush T., Chornobai M. (2014) Zastosuvannya metylenovogo sinogo v kombinatsii iz nizkoenergetichnim laserom v likuvanni eksperimentalnogo (zmishana flora) bakterialnogo keratitu [Application of methylene blue in combination with low-energy laser in the treatment of experimental (mixed flora) bacterial keratitis] *Oftalmol zh*, no 3, pp. 58–62.
4. Zborovskaya A., Chornobai M. (2013) Znachenie fluoretsentnoy keratohrafii v dyferentsyalnoy diagnostike bakteryalnih keratytov raznoy etiologii [The value of fluorescence keratography in the differential diagnosis of bacterial keratitis of various etiologies]. *Ophthalmology. Eastern Europe* (electronic journal), no 3 (18). Available at: http://www.recipe.by/izdaniya/periodika/oftalmologiya/archiv//oft_3_2013/ (accessed 01 July 2013).
5. Zborovskaya A. (2011) Fotodinamicheskaya terapiya s 0,1% metilenovim sinim v kombinatsii s 10% dimetilsulfoksidom v lechenii endoftalmitov bakterialnoy etiologii [Photodynamic therapy with 0.1% methylene blue in combination with 10% dimethylsulfoxide in the treatment of endophthalmitis of bacterial etiology]. *Oftalmol zh*, no 3, pp. 70–73.
6. Zborovska O., Kuriltsiv N. (2012) Dinamika klinichnoi kartini i mikrobiologichnih pokaznikov v zastosuvanni antimikrobnoi fotodinamichnoi terapii s metylenovim sinim v eksperimentalnomu stafilokokovomu endoftalmiti [Dynamics of clinical presentation and microbiological parameters

- in the application of antimicrobial photodynamic therapy with methylene blue in experimental staphylococcal endophthalmitis]. *Oftalmol zh*, no 4, pp. 84–87.
7. Pasechnikova N., Zborovska O. (2002) Fotodinamichna terapiya infektsiynih agentiv (oglyad literaturi) [Photodynamic therapy of infectious agents (literature review)]. *Liki*.
 8. Pasechnikova N. (2003) Efekti fotodestruktsii infektsionnih agentov v eksperimentalnoy i klicheskoj meditsine [Photodegradation effects of infectious agents in experimental and clinical medicine]. *Suchasni infektsii: nauk.-pract. chasopis*, no 1, pp. 103–108.
 9. Pasechnikova N., Zborovska O., Chornobai M. (2014) Vivchennya vplivu metylenovogo sinogo in kombinatsii iz nizkoenergetichnim laserom na kulturu *Enterobacter aerogenes* in vitro [The influence of methylene blue in combination with low-energy laser on the culture of *Enterobacter aerogenes* in vitro] *Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology* (electronic journal), no 3 (123). Available at: http://ecoproblemplug.ucoz.ua/load/2014/3_123/zmist_3_123/41-1-0-1029 (accessed 22 June 2014).
 10. Potekhina N. (2006) Teyhoevie kisloti aktinomitetov i drugih Gram – pozitivnih bakteriy [Teichoic acids of actinomycetes and other Gram-positive bacteria]. *Advances Biological Chemistry*, vol. 46, no 3, pp. 225–278.
 11. Dave S.B., Toma H.S., Kim S.J. (2011) Ophthalmic antibiotic use and multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *Ophthalmology*, vol. 118, no 10, pp. 2035–2040.
 12. DeCroos F.C., Garg P., Reddy A.K. (2011) Optimizing diagnosis and management of *Nocardia* keratitis, scleritis, and endophthalmitis: 11-year microbial and clinical overview. *Ophthalmology*, vol. 118, no 6, pp. 1193–1200.
 13. McLeod S. D. (2010) Medical treatment of bacterial keratitis. The cornea: going on rogue. *AAO 2010* (Chicago, USA, October 15–16, 2010), *Cornea* 2010, pp. 62–63.
 14. Ohashi Y., Dogru M., Tsubota K. (2006) Laboratory findings in tear fluid analysis. *Clin chim acta.*, vol. 369, no 1, pp. 17–28.
 15. Storey P., Dollin M., Pitcher J. (2014) The role of topical antibiotic prophylaxis to prevent endophthalmitis after intravitreal injection. *Ophthalmology*, vol. 121, no 1, pp. 283–289.
 16. Toma H.S., Kim S.J. (2011) Ophthalmic antibiotics and antimicrobial resistance. *Ophthalmology*, vol. 118, no 7, pp. 1358–1363.

Поступила в редакцию 27.10.2014
Контакты: z_mariya@hotmail.com

Баринов Ю.В.¹, Черненко М.А.¹, Акименко Е.В.²

¹Украинский медицинский центр детской офтальмологии и микрохирургии глаза Национальной детской специализированной больницы Охматдет, Киев, Украина

²Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

Barinov Y.¹, Chernenko M.¹, Akimenko E.²

¹Ukrainian Medical Center of Pediatric Ophthalmology and Eye Microsurgery of the National Children's Specialized Hospital Okhmatdet, Kiev, Ukraine

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Эффективность внутривенного введения препарата ацикловир в лечении больных с герпетическим кератитом

The effectiveness of intravenous injections of acyclovir in treatment of patients with herpetic keratitis

Резюме

Герпетические кератиты (ГК) занимают 1-е место в структуре роговичной слепоты. Это определяет социально-экономическую значимость офтальмогерпеса (ОГ). Проблема лечения ОГ остается актуальной и далека от своего окончательного решения. Основным специфическим препаратом терапии является ацикловир. В статье приведены результаты оценки эффективности лечения больных ГК в зависимости от способа введения ацикловира.

Ключевые слова: герпетические кератиты, ацикловир, биодоступность препарата, способ введения.

Resume

Herpetic keratitis takes the first place in the structure of corneal blindness. This determines the socio-economic importance of ophthalmic herpes (OH). The problem of OH treatment remains relevant and far from its final decision. The main specific drug therapy is provided with Acyclovir. Evaluation of the effectiveness of treatment of patients with OH in dependence with the ways of administration of acyclovir.

Keywords: herpetic keratitis, acyclovir bioavailability, route of administration.

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние годы лидирующее место среди вирусных заболеваний человека занимает герпетическая инфекция (ГИ), способная поражать все жизненно важные системы организма [1, 10]. Экспертная комиссия



ВОЗ по странам Европы констатировала тот факт, что в последнее десятилетие эпидемиологическая ситуация с герпесвирусными заболеваниями в Украине принимает угрожающий характер, а заболеваемость по ряду нозологий близка к эпидемической [2]. Среди герпетических поражений глаз преобладают герпетические кератиты (ГК), занимающие 1-е место в структуре слепоты вследствие поражения роговицы, так называемой роговичной или корнеальной слепоты [3–5]. Это определяет социально-экономическую значимость офтальмогерпеса (ОГ).

ГК – персистирующая инфекция, характеризующаяся периодической манифестацией клинических проявлений заболевания (рецидивами). Согласно классификации А.Б. Кацнельсона ГК подразделяются на первичные, составляющие не более 10% случаев всех герпетических поражений глаз, и вторичные (рецидивирующие). Рецидивы герпетического кератита возникают в 30% случаев после 1-го клинического проявления и в 75% – после повторного [6]. Главным определяющим фактором активации персистирующего вируса является снижение резистентности макроорганизма [3, 6]. Первичный герпетический кератит включает: герпетический блефароконъюнктивит (фолликулярный, пленчатый), эпителиальный кератит, кератоконъюнктивит с изъязвлением и васкуляризацией роговицы. Послепервичный герпетический кератит подразделяется на поверхностные и глубокие формы. К поверхностным формам относят: эпителиальный кератит, субэпителиальный точечный кератит и древовидный кератит.

Широкое распространение, рецидивирующее течение и неблагоприятные исходы герпетического кератита заставляют искать новые пути лечения. Среди широкого спектра лечебных средств, взятых на вооружение современной медициной, лекарственные формы для лечения глаз занимают особое место, что связано со специфическим механизмом всасывания и распределения лекарственных веществ, а также особенностями взаимодействия с этими веществами различных жидкостей и тканей глаза. Трудности разработки специфических средств лечения офтальмогерпеса определяются также биологическими особенностями и генетическим механизмом паразитирования вируса простого герпеса, как облигатных внутриклеточных паразитов, способных к эволюции, мутационной изменчивости и, как следствие, к возникновению новых резистентных штаммов, также с незначительным проникновением лекарственных препаратов внутрь глаза к местам локализации и репродукции вирусных частиц. Несмотря на значительный прогресс в терапии герпесвирусной инфекции глаз в последние годы, проблема разработки лечения офтальмогерпеса актуальна, имеет важное социальное значение и далека от своего окончательного решения. В настоящее время для лечения офтальмогерпеса применяется комплексная терапия, основным действующим началом которой является специфическая противовирусная терапия (золотой стандарт – ацикловир). Проблема состоит в том, что большинство офтальмологов, назначая ацикловир только местно или в комбинации с пероральным введением, не учитывают низкую биодоступность препарата. При пероральном применении биодоступность ацикловира составляет всего 10–20%, тогда как при внутривенном введении – 67–91% [7]. Глазная мазь всасывается через эпителий роговицы и создает терапевтическую

Глубокий (стромальный) кератит включает: метагерпетический (амебовидный), глубокий диффузный кератит и кератоиридоциклит [9].

Глубина поражения роговицы вирусом и соматическое состояние больного также являются определяющими при выборе способа введения и срока терапии.

концентрацию в тканях и жидкостях глаза, однако только местной терапии, по нашим наблюдениям и литературным данным, недостаточно [8]. К тяжелым формам ОГ относятся: древовидный кератит с поражением стромы, картообразный кератит, герпетическая язва роговицы, герпетические кератоувеит, неврит. При перечисленных выше формах ОГ, а также в случае повторных рецидивов при любой форме ОГ, глазном Herpes zoster или в случаях тяжелого течения, не поддающегося местной терапии, герпетического блефароконъюнктивита необходима комбинация системной внутривенной и местной терапии.

■ ЦЕЛЬ

Оценка эффективности лечения больных ГК в зависимости от способа введения препарата ацикловир.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 18 пациентов (N=18), (18 глаз) (n=18) в возрасте от 3 до 17 лет. Одной из особенностей нашего наблюдения было то, что все больные были включены как в основную группу (N=18, n=18), так и в группу сравнения (N=18, n=18). Это объясняется тем, что на догоспитальном этапе больные получали отличную от предложенной нами терапию с результатом лечения хуже исходного уровня заболевания. Такие больные внесены в группу сравнения. В основную включены эти же пациенты, но с результатами предложенной нами терапии.

Все больные на догоспитальном этапе были обследованы офтальмологом по месту жительства, собран анамнез, проведена визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, исследована чувствительность роговицы. У всех больных была заподозрена ГИ по клиническим признакам и подтверждена лабораторно обнаружением высоких титров Ig G к HSV1/2 или HHV 6 в крови. В группе сравнения 10 больных (55, 56%) (N=10), 10 глаз (n=10), получали ацикловир перорально в дозе 200 мг 5 раз/сут. курсом 5–10 дней. Системная терапия комбинировалась с местной противогерпетической, противовоспалительной, десенсибилизирующей и ускоряющей процессы физиологической регенерации терапией. У них отмечалась положительная динамика заболевания. Критериями эффективности лечения были: повышение остроты зрения, эпителизация роговицы, рассасывание инфильтратов, отсутствие остаточных помутнений. Однако по окончании курса системной терапии спустя в среднем от 2–3 дней до 2–3 недель наблюдалось обострение заболевания. Остальные 8 больных (44,44%) (N=8), 8 глаз (n=8), получали только местную противогерпетическую, противовоспалительную, десенсибилизирующую и ускоряющую процессы физиологической регенерации терапию. Положительной динамики в течении заболевания у них не наблюдалось.

У всех больных основной группы, 18 пациентов (N=18), 18 глаз (n=18), был диагностирован острый воспалительный процесс – рецидив заболевания. Больные были повторно обследованы клинически: визометрия, биомикроскопия с окрашиванием роговицы раствором флуоресцеина натрия, офтальмоскопия, определение чувствительности роговицы. Лабораторно: посев с конъюнктивы на флору и чувстви-



тельность, смыв с конъюнктивы на вирусы, анализ крови на наличие АТ кл. IgM и G к HSV1/2, HHV 6, а также обнаружение ДНК вируса герпеса (HSV1/2, HHV 6) в крови методом ПЦР. В смывах на вирусы АГ вируса герпеса (HSV1) был обнаружен только у 1 больного. ГК был подтвержден клинически и лабораторно у всех больных. У 6 больных был установлен диагноз древовидный кератит, у 5 – дисковидный кератит, 4 больных с субэпителиальным точечным кератитом, у 2 – глубокий диффузный кератит, 1 больной с диагнозом кератоконъюнктивит с изъязвлением и васкуляризацией роговицы. После консультации инфекциониста всем больным был назначен курс системной внутривенной терапии ацикловиром из расчета 30 мг/кг/сут. в комбинации с местной противовирусной, противовоспалительной, десенсибилизирующей и ускоряющей процессы физиологической регенерации терапией. Длительность терапии определялась глубиной поражения роговицы, общим состоянием больного, а также контролировалась лабораторно. Контроль крови методом ПЦР проводился на 14-й день лечения. При обнаружении ДНК вируса в крови лечение продлевалось до 21 дня с повторным контролем. При отрицательном результате, т.е. ДНК вируса герпеса обнаружена не была, больным назначалась пероральная терапия ацикловиром. Длительность терапии определялась клиническими и лабораторными показателями.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Положительная клиническая динамика, показателями которой были перечисленные ранее критерии, наблюдалась в среднем на 2-й неделе лечения у больных с древовидным и субэпителиальным кератитом, на 3-й неделе лечения у больных с дисковидным и глубоким диффузным кератитом, на 4–5-й неделе у больного с кератоконъюнктивитом с изъязвлением роговицы. Лабораторно отсутствие ДНК вируса герпеса в крови было подтверждено у 15 больных только на 21-й день лечения, из которых 6 – с древовидным кератитом, 4 – с дисковидным кератитом, 4 – с субэпителиальным точечным кератитом, 1 – с глубоким диффузным кератитом. У 3 больных отсутствие ДНК вируса герпеса в крови было подтверждено на 30-й день лечения. Из них 1 с дисковидным кератитом, 1 – с глубоким диффузным кератитом, 1 – с кератоконъюнктивитом с изъязвлением и васкуляризацией роговицы. Этим больным внутривенная терапия ацикловиром продолжалась до 30 дней. Все больные после выписки из стационара продолжали прием ацикловира перорально. Доза и длительность терапии определялась индивидуально и зависела от клинического состояния роговицы, а также лабораторных показателей. Контроль анализа крови, ПЦР к HSV1/2 или HHV 6 проводился каждые 3–4 недели. В среднем длительность пероральной терапии составляла от 1 до 6 мес. Срок наблюдения больных после окончания курса лечения составил 3 года. За это время рецидивы кератита диагностирован у 2 (11, 12%) больных, 2 глаза (N=2, n=2), на фоне тяжелого течения ОРВИ. У остальных рецидивов не наблюдалось.

■ ВЫВОДЫ

Высокая биодоступность ацикловира при внутривенном введении обуславливает высокую эффективность лечения ГК, что позволило по-

лучить полное клиническое выздоровление и отсутствие ДНК вируса герпеса в крови. Кроме того, наблюдалась низкая частота рецидива заболевания у больных основной группы – лишь 11,2%, что в 5 раз ниже, чем в группе сравнения.

Своевременное эффективное лечение ГК позволит уменьшить неблагоприятные исходы и снизить процент роговичной слепоты.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Абаева, М.Р. Профилактика рецидивов офтальмогерпеса переднего отдела глаза амиксином в комбинации с противогерпетической вакциной // дис. д-ра мед. наук. – М., 2005.
2. Гранитов, В.И. Герпесвирусная инфекция. – М. – 2001. – 315 с.
3. Каспаров, А.А., Оганесянц, В.А., Горбовицкая, Г.Е., Рябоконь, Б.В. Клинические особенности герпетического кератита и микродиатермокоагуляции в его лечении // Вестн. офтальмологии. – 1997. – № 4.
4. Кацнельсон, Л.А., Форофонова, Т.И., Бунин, А.Я. Сосудистые заболевания глаз. – М.: Медицина. – 1990. – 358 с.
5. Клиническая иммунология / под ред. Соколова Е.И. – М.: Медицина. – 1998.
6. Майчук, Ю.Ф. Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра // Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз. – 2001. – е.7.
7. Мошетова, Л.К., Каспарова, Е.А., Турьянова, Г.М. Амиксин в лечении и профилактике офтальмогерпеса // Тез. докл. VI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 1999. – С. 317.
8. Позднякова, В.В. Новые лекарственные средства в терапии офтальмогерпеса / автореф. канд. мед. наук. – М., 1998. – 23с.
9. Рахманова, А.Г., Пригожина, В.К., Неверов, В.А. Инфекционные болезни: Руководство для врачей общей практики. – М., СПб., 1995. – 302 с.
10. Сакович, В.Н., Полищук, Т.А. Применение Виргана в лечении поверхностных герпетических кератитов // Офтальмология. Восточная Европа. – 2012. – № 1(12). – С. 96–99.

УДК 617.753.2-089.243+617.7-089.243

Аверьянова О.С., Ковалев А.И.
Медицинский центр «АИЛАЗ», Киев, Украина

Averyanova O., Kovalov A.
AILAS Medical Center, Kiev, Ukraine

Стабилизация близорукости и близорукого астигматизма у детей с помощью ортокератологических линз Парагон CRT100 и Dual-Axis. Критерии оценки и прогноза

Stabilization of myopia and myopic astigmatism in teenagers with orthokeratological lenses Paragon CRT and Dual-Axis. Evaluations and prognoses criteria

Резюме

В работе приведены ретроспективные данные наблюдения пациентов подросткового возраста, пользующихся для коррекции близорукости и близорукого астигматизма рефракционной терапией Парагон. Показано, что полная коррекция миопии и миопического астигматизма с помощью ортокератологических линз способствует развитию резервов аккомодации и стабилизации близорукости. Показана важность коррекции астигматизма для развития резервов аккомодации. Делается вывод о стабилизирующем близорукость действии отрицательных сферических аберраций и резервов аккомодации.

Ключевые слова: близорукость, астигматизм, рефракционная терапия Парагон, резервы аккомодации, сферические аберрации.

Resume

Retrospective analysis of myopic patients corrected by CRT were followed up. Standard investigations including refraction (for CRT patients – refraction over lens (ROL)), U/S biometry and physical efficiency of ciliary muscle (accommodative reserves in D) (ARD) were performed. 26.3% of patients had progression of myopia and AL, 72.6% of CRT patients had stable ROL and AL. For the CRT patients with stabilized myopia and AL ARD increased from 2.7 ± 1.8 D up to 6.9 ± 2.7 D. For the patients with progression of myopia (from both groups) it remained low: -1.35 ± 0.87 D and 1.35 ± 0.87 D.

The possibility of correction of myopic astigmatism with new lenses of CRT Paragon is examined. Dual-Axis lenses are effective and safe for correction of myopia with astigmatism up to 3.0 D. Full correction is important for myopia control. ARD plays role in stabilization of myopia.

Analysis of the higher order aberrations (HOA) in patients using Paragon CRT lenses (Ortho-K) for myopia correction was performed. CRT induced spherical HOA. All induced spherical HOA were negative. Negative HOA decrease the Depth of focus. This effect is leading to increased activity of

the ciliary muscle and increased efficiency of it. This effect may play role in the effect of the myopia stabilization (Myopia Control) by Ortho-K treatment in kids and teenagers.

Keywords: myopia, astigmatism, refractive therapy Paragon, reserves accommodation, spherical aberration.

В последние десятилетия отмечается растущий интерес к ночной ортокератологии в связи с ее стабилизирующим действием на развитие близорукости у детей [1–7].

В последнее десятилетие большое значение уделяется коррекции астигматизма как обязательной составляющей в стабилизации близорукости, развитию зрения и предотвращении меридиональной амблиопии у детей [14].

■ ВВЕДЕНИЕ

Близорукость – самая частая причина ухудшения зрения у детей. По данным ВОЗ, к 2020 г. более 45% подростков 16 лет будут иметь близорукость. Растущие зрительные нагрузки, наследственные тенденции и экологическое окружение делают проблему прогрессирующей близорукости очень актуальной, а методы ее стабилизации важными и требующими оптимизации.

Ночная ортокератология применяется с 2002 г., когда компания Парагон (США) первая в мире получила FDA на применение ортокератологических линз в ночное время. Суть рефракционной терапии заключается в активном и дозированном изменении профиля передней поверхности роговицы с уплощением ее центральной части за счет действия жесткой роговичной линзы специального дизайна реверсной геометрии. Под линзой, одетой на глаз, дозированно перераспределяется профиль слезы с формированием разницы микрокапиллярных сил в центральной и периферической части. За счет разницы создаваемого давления жидкости дозированно перераспределяется и дегидратируется поверхностный эпителий. Уплотнение центральной зоны роговицы приводит к ослаблению оптической силы, а следовательно, к коррекции близорукости.

Многочисленные проведенные исследования (COOKI, 2004; CANDY, 2004; LORIC, 2005; CRAYON, 2007; SMART, 2007) показали, что при пользовании CRT близорукость у детей развивается в 2 раза медленнее, чем при пользовании дневными линзами и очками. Ряд авторов связывают механизм стабилизации близорукости с депривационной теорией развития близорукости [8–10]. Другие авторы основным механизмом стабилизации миопии считают развитие резервов аккомодации [11, 12]. Все авторы отмечают необходимость полной коррекции для достижения эффекта стабилизации близорукости [13].

Рефракционная терапия роговицы (CRT) применяется в Украине с 2005 г. Линзы позволяют корригировать близорукость до –6,0 Д без с роговичным астигматизмом до –3,5 Д. Линзы имеют чрезвычайно высокую кислородную проницаемость (145–160 Дк/т), оптимизированные гармоничные наружную и внутреннюю поверхности, что обеспечивает им высокую безопасность, эффективность и комфортность пользования. Возможность использования этих линз у детей подтверждена решением FDA – без возрастных ограничений.

Ранее нами были проведены работы по изучению механизмов стабилизации близорукости у детей в ходе рефракционной терапии линзами Парагон. Мы провели сравнительный анализ 2 репрезентативных групп подростков, пользующихся рефракционной терапией Парагон (более 1500 пациентов со сроком наблюдения от 2 до 4 лет) и исполь-

зующих для коррекции близорукости очки (250 детей со сроком наблюдения от 2 до 4 лет). Результаты наших исследований совпали с ранее проведенными исследованиями LORIC и CRAYON. У детей, применяющих для коррекции рефракционную терапию, близорукость развивается в 2 раза медленнее, чем у детей, использующих очки. При этом объективным критерием прогрессирования близорукости было принято увеличение передне-задней оси глаза. Мы обнаружили, что у наших пациентов, использовавших CRT-терапию, развиваются резервы аккомодации, что и является, по нашему мнению, механизмом стабилизации близорукости. Эти предположения согласуются с теорией развития близорукости Аветисова [15].

В предыдущих наших работах было показано, что развитие резервов аккомодации и стабилизация близорукости наблюдаются в случае достижения полной коррекции близорукости.

До настоящего времени объяснение механизма развития резервов аккомодации при пользовании рефракционной терапией роговицы продолжает обсуждаться [16].

Известно, что уплощение центральной части роговицы, происходящее в процессе рефракционной терапии, неизбежно приводит к появлению индуцированных сферических аберраций. А наличие сферических аберраций влияет на процесс фокусировки, следовательно, может участвовать в развитии аккомодации.

Наличие остаточного либо индуцированного астигматизма препятствует развитию резервов аккомодации и стабилизации близорукости.

■ ЦЕЛЬ

Изучить возможности и эффективность коррекции сложного миопического астигматизма с помощью линз Paragon CRT и 100 Dual-Axis и оценить их стабилизирующее действие на течение близорукости. На основании полученных данных подтвердить важность коррекции астигматизма для стабилизации близорукости.

Изучить характер аберраций высшего порядка у пациентов, пользующихся рефракционной терапией для коррекции близорукости, и оценить их возможное влияние на развитие резервов аккомодации.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезней в 2 группах пациентов: 365 детей с близорукостью от $-1,0$ Д до $-6,5$ Д, пользующихся для коррекции близорукости линзами Paragon CRT 100, и 137 пациентов со сложным миопическим астигматизмом, коррекция которого проводилась линзами Paragon Dual-Axis. Средний возраст пациентов составил $13,7 \pm 2,6$ года.

Линзы подбирались в соответствии с рекомендованным компанией Парагон алгоритмом. Пациенты наблюдались в сроки 1, 7, 14, 30 дней и затем с интервалом в 3 мес. на протяжении от 2 до 4 лет пользования рефракционной терапией. Проводилось стандартное обследование, включающее визометрию, кераторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ПЗО, измерение внутриглазного давления. Всем пациентам до начала и в процессе проведения рефракционной терапии проверялись положительные абсолютные резервы аккомодации, проводилась оптическая топография роговицы с помощью прибора ORBISCAN (Bausch&Lomb).

Исходная близорукость в 1-й группе составила $-3,28 \pm 0,97$ Д, астигматизм был $0,48 \pm 0,51$ Д. ПЗО $23,8 \pm 1,84$ мм. Во 2-й группе сферическая составляющая миопии была $-3,47 \pm 1,25$ Д, астигматизм $-2,24 \pm 1,3$ Д. ПЗО $24,2 \pm 1,78$ мм. Группы были сопоставимы по исходным данным близорукости и длины оси глаза.

По окончании года пользования рефракционной терапией все пациенты проходили полное обследование с обязательной оценкой динамики близорукости.

С этой целью определялась рефракция пациента и проводилось ультразвуковое исследование передне-заднего размера глаза.

Отдельно в произвольном порядке была выбрана группа из 34 пациентов, пользующихся рефракционной терапией, у которых на протяжении всего курса рефракционной терапии была достигнута стабильная эметропическая рефракция и острота зрения была 1,0. Все пациенты были полностью удовлетворены своим зрением. Исходная близорукость в этой группе пациентов составила $-3,75 \pm 1,08$ Д. Средняя оптическая сила плоского меридиана $-43,87$ Д $\pm 1,17$ Д.

В этой группе пациентов проводилось дополнительное исследование волнового фронта и определялся уровень аберраций высшего порядка до начала терапии и по достижении оптического результата – через 1 и 3 мес.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациентов с миопией острота зрения до начала рефракционной терапии составила в среднем 0,12. Средняя клиническая рефракция составила $-3,59 \pm 2,98$ Д. К концу пользования рефракционной терапией острота зрения была 0,84, а рефракция $-0,54 \pm 0,27$ Д.

Сравнительный анализ изменений передне-заднего размера глаза позволил разделить этих пациентов на 2 группы.

Первую группу (72,6%) составили пациенты, у которых мы не обнаружили изменений передне-заднего размера глаза ($0 \pm 0,26$ мм), острота зрения на момент обследования составляла 0,9–1,0, а клиническая рефракция $+0,2 \pm 0,47$ Д. Полученные данные позволили оценить результаты как стабильные, без прогрессии близорукости. Абсолютные положительные резервы аккомодации до начала рефракционной терапии составили $-1,98 \pm 1,2$ Д. К концу срока наблюдения этот показатель вырос до $-5,8 \pm 2,2$ Д.

Вторую группу (26,3%) составили пациенты, у которых мы отметили увеличение передне-задней оси глаза ($0,55 \pm 0,21$ мм), острота зрения на момент оценки данных составила 0,65, а клиническая рефракция $-0,86 \pm 0,87$ Д. Резервы аккомодации до начала лечения составили $-1,05 \pm 1,06$ Д, к концу наблюдения $-1,35 \pm 0,87$ Д, т.е. практически не изменились. Полученные данные позволили оценить результаты как нестабильные, с прогрессией близорукости.

В группе пациентов с астигматизмом удалось добиться стойкой центрации линз у 112 пациентов (81,78%). Острота зрения составила $0,97 \pm 0,12$, сферическая рефракция $-0,11 \pm 0,24$ Д, астигматическая роговичная рефракция $0,24 \pm 0,13$ Д (рис. 1).

У этих пациентов в течение 2 лет наблюдения отмечался стойкий результат, мы не наблюдали осложнений, пациенты отмечали высокую комфортность линз.

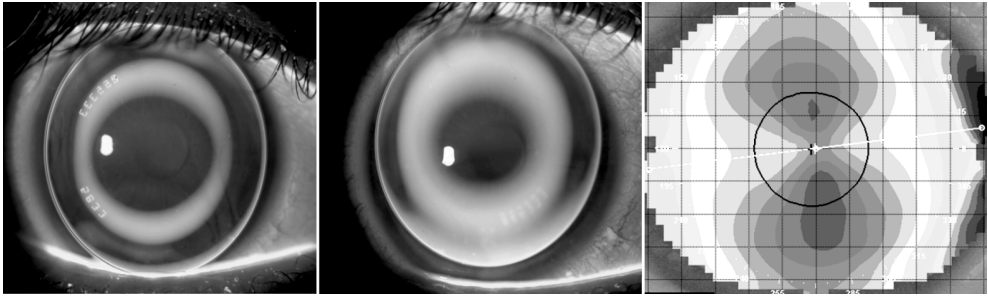


Рис. 1. Топограмма роговицы с астигматизмом. Положение сферической ортокератологической линзы CRT и Dual-Axis на роговице с астигматизмом

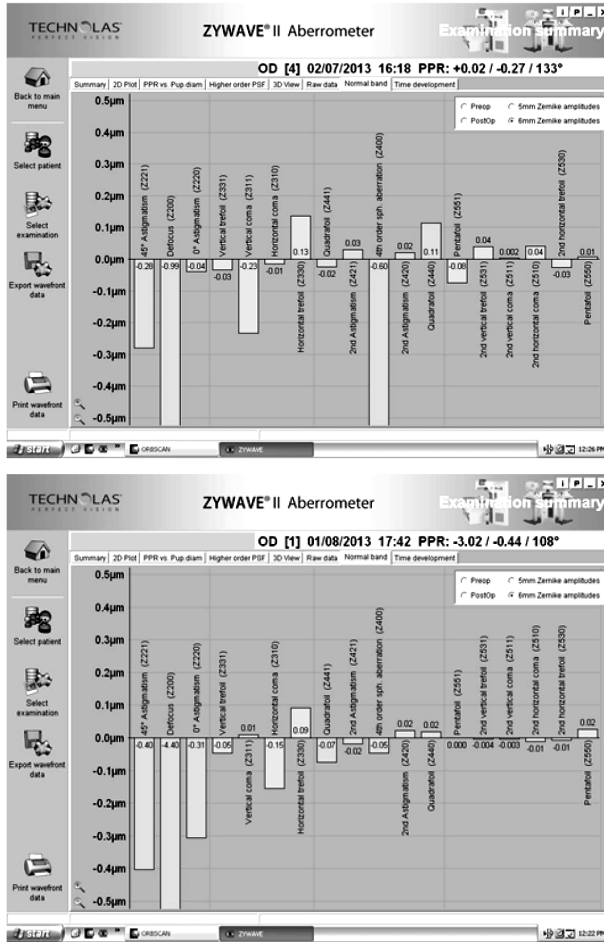


Рис. 2. Уровень aberrаций до и после коррекции близорукости с помощью ортокератологических линз

Передне-задний размер глаза оставался стабильным ($24,7 \pm 1,2$ мм до и $24,4 \pm 1,8$ мм в конце наблюдения). У 25 пациентов (18,24%) нам не удалось добиться полной коррекции миопического астигматизма. Острота зрения в процессе лечения была $0,62 \pm 0,08$, остаточная миопия $-0,82 \pm 0,34$ Д, астигматизм $-0,93 \pm 0,42$ Д. ПЗО до и после лечения составила соответственно $23,96 \pm 1,61$ и $24,11 \pm 0,94$ мм. Именно у этой группы пациентов мы не отметили существенного улучшения резервов аккомодации.

Ретроспективный анализ характера aberrаций высшего порядка у 34 пациентов, пользующихся для коррекции миопии ортокератологическими линзами Парагон показал, что до начала рефракционной терапии уровень aberrаций высшего порядка (при ширине зрачка 6 и более мм) составил $0,346$ мкм. При этом уровень сферических aberrаций был $0,024$ мкм. После достижения эметропической рефракции на фоне 100% зрения уровень aberrаций увеличился до $1,022$ мкм, при этом сферические aberrации составили $0,22$ мкм. У всех 100% пациентов сферические aberrации имели отрицательный характер (рис. 2).

■ ВЫВОДЫ

Рефракционная терапия линзами Парагон является эффективным и безопасным методом коррекции близорукости средней степени у детей. В ходе проведения лечения наблюдается стабилизация близорукости. Полная коррекция близорукости способствует росту резервов аккомодации. Одной из причин прогрессирования близорукости в ходе пользования рефракционной терапией является неполная коррекция близорукости. Наличие остаточного либо индуцированного астигматизма препятствует развитию резервов аккомодации и стабилизации близорукости. Линзы Dual-Axis дают возможность коррекции близорукости с роговичным астигматизмом до 3,5 Д. Полная коррекция роговичного астигматизма необходима для стабильной посадки линз и стабилизации близорукости.

В ходе ортокератологической коррекции увеличивается количество aberrаций высшего порядка. При этом существенная часть этих aberrаций увеличивается за счет сферических aberrаций. Индуцируемые сферические aberrации имеют отрицательный характер, что приводит к отдалению плоскости фокусировки луча. Поскольку отрицательные сферические aberrации уменьшают глубину фокуса, следует предположить, что именно этот фактор является механизмом развития резервов аккомодации, заставляющим работать аккомодацию в полном объеме в условиях уменьшения глубины фокуса.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова, О.С. Стабилизация близорукости у детей с помощью рефракционной терапии линзами CRT 100 / О.С. Аверьянова, Е.А. Григорьева // Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково-практичне видання. «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань ЛОР-органів, краніофасіальної ділянки та органу зору», матеріали конференції, 11–12 березня, 2010р, Київ, Україна. 9–10.

2. Smith, E. Optical treatment strategies to slow myopia progression: effects of the visual extent of the optical treatment zone / E. Smith // *Exp Eye Res.* – 2013. – Vol. 114. – P. 77–88.
3. Downie, L. Corneal reshaping influences myopic prescription stability (CRIMPS): an analysis of the effect of orthokeratology on childhood myopic refractive stability / L. Downie, R. Lowe // *Eye Contact Lens.* – 2013. – Vol. 39 (4). – P. 303–10.
4. Kang, P. Time course of the effects of orthokeratology on peripheral refraction and corneal topography / P. Kang, H. Swarbrick // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2013. – Vol. 33 (3). – P. 277–82.
5. Koffler, B. Myopia Control in Children through Refractive Therapy Gas Permeable Contact Lenses: Is it for Real / B. Koffler, J. Sears // *Am J Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 156 (6). – P. 1076–1081.e1.
6. Santodomingo-Rubido, J. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: a comparison of vision-related quality-of-life measures between orthokeratology contact lenses and single-vision spectacles / J. Santodomingo-Rubido, C. Villa-Collar, B. Gilmartin, R. Gutiérrez-Ortega // *Eye Contact Lens.* – 2013. – Vol. 39 (2). – P. 153–7.
7. Smith, E. Optical treatment strategies to slow myopia progression: effects of the visual extent of the optical treatment zone / E. Smith // *Exp Eye Res.* – 2013. – Vol. 114. – P. 77–88.
8. Smith, E. Effects of Foveal Ablation on Emmetropization and Form-Deprivation Myopia / E. Smith, R. Ramamirtham // *Inv. Ophthalmology & Visual Science.* – 2007. – Vol. 48, No. 9.
9. Smith, E. The role of optical defocus in regulating refractive development in infant monkeys / E. Smith, Li-Fang Hung // *Vision Research.* – 1999. – Vol. 39. – P. 1415–1435.
10. Аверьянова, О.С. Контроль близорукости у подростков с помощью рефракционной терапии Paragon CRT 100: результаты 4-летних наблюдений / О.С. Аверьянова, А.И. Ковалев // *Невские горизонты: материалы юбилейной науч. конф., 15–16 октября, 2010 г.* – Т. 2. – С. 8
11. Kovalev, A. Myopia Control in teenager population by corneal refractive therapy: four year follow-up results / A. Kovalev // *ASCRS, Chicago, April 20–24, 2012.* – P. 35.
12. Kovalev, A. Five Year Experience in Paragon CRT. Myopia control in teenager population by CRT / A. Kovalev // *The Korean Contact lens Society annual meeting, December 19, 2010.*
13. Santodomingo-Rubido, J. Factors preventing myopia progression with orthokeratology correction / J. Santodomingo-Rubido [et al.] // *Optom Vis Sci.* – 2013. – Vol. 90 (11). – P. 1225–36.
14. Chen, C. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study) / C. Chen, S. Cheung, P. Cho // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54 (10). – P. 6510–7.
15. Аветисов, Э.С. Близорукость / Э.С. Аветисов. – М.: Медицина, 1999.
16. Тарутта, Е.П. Возможные механизмы тормозящего влияния ортокератологических / Е.П. Тарутта, Т.Ю. Вержанская // *Российский офтальмологический журнал.* – 2008. – Вып. 2. – С. 26–30.

Поступила в редакцию 03.11.2014
Контакты: gimma.skrypnuk@gmail.com

Лаврик Н.С.¹, Мусса М.¹, Гуржий Ю.М.²

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

² Киевская городская клиническая больница «Центр микрохирургии глаза», Киев, Украина

Lavryk N.¹, Moussa M.¹, Gurgy Y.²

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

² «Eye Microsurgery Centre», Kiev, Ukraine

Исследование связи показателя оптической плотности макулярного пигмента с функциональными показателями глаз после операции ФЭК

Research of the relationship between the values of macular pigment optical density index and visual performance after phacoemulsification

Резюме

У 16 больных (24 глаза) в возрасте от 50 до 78 лет проводили офтальмологические исследования остроты зрения с коррекцией: для оценки состояния макулярного пигмента (МП) денситометрическим методом (прибор MACUTEST) определялся показатель ОПМП, для определения контрастной чувствительности (КЧ) использован тест КЧ в нашей модификации. Снижение ОПМП сочеталось со снижением КЧ в 54,2% глаз ($r=0,51$) и корригировало с остротой зрения вдаль и вблизи ($r=0,22$). Снижение показателя КЧ, определенного модифицированной методикой, свидетельствует о патологии пигмента в макулярной зоне и может применяться как скрининговый прием в раннем постоперационном периоде ФЭК.

Ключевые слова: макулярный пигмент, денситометрический метод, острота зрения, контрастная чувствительность, ФЭК, катаракта.

Resume

In the entire group of 16 patients (24 eyes), age range 50–78 years, were recruited into the study. Theirs visual acuity with correction was measured using single letters, the state of (Macular pigments) (MPOD) was measured using the Macular Densitometer MACUTEST, contrast sensitivity was measured using our modified functional test of contrast sensitivity (CS). The decrease of MPOD combined with a decrease of contrast sensitivity in 54.2% of eyes ($r=0,51$). Reduction of contrast sensitivity indicates the pathology of the pigments in macular zone and can be used as a screening technique in the early postoperative period after cataract surgery. MP is believed to play an important role in protecting the macula against age- related conditions in eyes after cataract-surgery.

Keywords: macular pigment, densitometer, visual acuity, contrast sensitivity, cataract surgery.

■ ВВЕДЕНИЕ

Современная хирургия катаракты в большинстве случаев высокоэффективна. Поэтому актуально исследование факторов, способных негативно влиять на формирование зрительных функций в постоперационном периоде, в первую очередь это состояние сетчатки. Обсуждается связь между хирургией катаракты и развитием макулярной дегенерации, так как есть данные о повышении риска развития ВМД после удаления катаракты [1].

Была продемонстрирована обратная зависимость между развитием возрастной макулодистрофии (ВМД) и уровнем макулярного пигмента (МП). Относительно недавно Nolan et al выявили существование параллели между факторами риска развития ВМД и дефицитом пигмента у пациентов, у которых еще наблюдается нормальное состояние глазного дна [2].

J. Loughman et al отметили, что существуют две гипотезы в отношении функционального назначения макулярного пигмента в сетчатке человеческого глаза: 1) protective – протекция ретины от свето-оксидативного разрушения через оптическую фильтрацию и антиоксидантную защиту и 2) acuity and visibility – избирательная абсорбция коротковолновой части спектра перед фоторецепторами, сходная с явлением хроматической аберрации [4].

Теоретически фильтрование как дефокус синего света может повысить остроту зрения и контрастную чувствительность (КЧ), понижая влияние хроматических аберраций (Schultze, 1866, цит. по J. Loughman et al, 2010) [4]. Снижение КЧ может нарушать виды деятельности: вождение, мобильность, узнавание лиц, скорость чтения, поэтому КЧ в США принимают во внимание при определении нетрудоспособности. Тестирование может быть сложным, потенциально дорогим, трудоемким и непрактичным в реальных условиях. Врачи чаще используют тесты с опто типами, например Pelli – Robson.

Макулярному пигменту придается важное значение в защите желтого пятна от возрастных изменений, наиболее значимым из которых является ВМД. Пигмент макулы обеспечивает качество зрительного восприятия благодаря своим оптическим свойствам, что подтверждается многими исследованиями. Сопоставлялись уровень МП и показатели зрительных функций: острота зрения, фотофобия, темновая адаптация, глайр-чувствительность (слепимость), контрастная чувствительность. Отмечено, что у субъектов с глазными заболеваниями с оптической плотностью макулярного пигмента (ОПМП) слабо соотносились цветовое зрение и поле зрения по сравнению с фотофобией и глайр-чувствительностью. Однако интересны данные об определяющем эффекте состояния ОПМП в отношении функциональных визуальных изменений. Было установлено, что острота зрения и контрастная чувствительность положительно зависят от ОПМП. Чтобы увеличить плотность (количество) макулярного пигмента на протяжении всего профиля распространения в макуле и защитить ее от коротковолнового света, рекомендовано включать субстрат макулярных каротиноидов в качестве пищевой добавки для улучшения характеристик зрительного восприятия и уменьшения прогрессирования возрастных изменений, ведущих к формированию ВМД [1, 2, 4].

Лютеин и его структурный изомер зеаксантин как специфические ксантофильные пигменты сетчатки идентифицировал Вольф с помощью хроматографии и определил их присутствие в слое волокон Генле у приматов в 1980 г. Давно известно, что МП абсорбирует коротковолновый спектр света (синий), важный для стимуляции фоторецепторов [3].

■ ЦЕЛЬ

Изучить, играет ли изменение плотности макулярного пигмента (ОПМП) роль в формировании зрительных функций при клинически неизменной ретине на глазах после ФЭК.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

16 больных (24 глаза) в возрасте от 50 до 78 лет разделены на 2 группы. 1-я группа – заболевания сетчатки возрастного и сосудисто-го происхождения: ВМД, ДРП, тромбоз ЦВС; 2-я группа – глаза больных, перенесших ФЭК. У всех больных проводили общепринятые клинические офтальмологические исследования: острота зрения с коррекцией вдаль и вблизи, поле зрения, биомикроскопическое и офтальмоскопическое исследования, тонометрия. Дополнительно для оценки состояния макулярного пигмента денситометрическим методом (прибор MACUTEST) определялся показатель ОПМП. Использовали данные о нормальных значениях ОПМП по протоколу исследования в зависимости от возраста: 20–30 лет – 0,35–0,40; 31–40 лет – 0,30–0,35; 41–50 лет – 0,25–0,29; 51–60 лет – 0,23–0,25 ед. [4, 5].

Использована методика определения контрастной чувствительности (КЧ) по Pelli – Robson [6] (тест в модификации Т.А. Бирич с соавт. (2008) [7]) при использовании в тесте буквенных знаков (кириллица), что облегчает получение ответа у лиц пожилого возраста и ускоряет проведение скринингового теста КЧ (рис.).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатель ОПМП соответствовал возрастной норме ($0,223 \pm 0,05$ – $0,83 \pm 0,03$) в 10 глазах – 42%. Показатель был ниже возрастной нормы

Острота зрения	Тест по определению контрастной чувствительности						
№ 1 V = 1,0	и	н ки	б м ш	м е и	к и б	м ш з	б и к
№ 2 V = 0,9	ь	б к ш	м и ы	н б к	ш м и	б к ш	н и б
№ 3 V = 0,8	к	к н ш	м ы б	и к н	ш м ы	б и к	н ш м
№ 4 V = 0,7	ш	ш ы б	н ки	б м ш	б ы к	ш и н	м м ш
№ 5 V = 0,6	н	н и к	б м ш	н ы б	б и к	н ки	б и к
№ 6 V = 0,5	и	и н	ш м	к и	н ш	м к	и н
№ 7 V = 0,4	б	б ы	н к	м б	ы н	к	б ы
№ 8 V = 0,3	ы	ы м	б ш	м ы	м б	ш	м б
№ 9 V = 0,2	м	м	н	к	б	ш	и
№ 10 V = 0,1	ш	ш	б	ы	и	ш	б
Уровень КЧ	1	1,5	2	2,5	3	5	
Оценка КЧ	очень низкая		низкая	средняя	хорошая	отличная	

Модифицированный тест для определения КЧ

Таблица 1
Сопоставление показателя ОПМП (ед.) и остроты зрения (n=24)

Группа	ОПМП (норма 0,23–0,25 для 51–79 лет)	Острота зрения вдаль	Острота зрения вблизи
1 – при болезнях сетчатки (n=12)	0,209±0,115 * (0,04–0,636)	0,48±0,21 (0,01–1,0)	0,48±0,20 (0,01–1,0)
2 – после ФЭК (n=12)	0,269±0,03 (0,02–0,830)	0,537±0,22 (0,2–1,0)	0,650±0,24 (0,4–0,9)

Примечание: * – отличие от нормального значения достоверно ($p < 0,05$).

(0,001±0,1 – 0,152) в 14 глазах – 58%. В табл. 1 представлены результаты определения показателя ОПМП.

При патологии сетчатки, диагностированной офтальмоскопически, снижение показателя ОПМП (относительно возрастной нормы) отмечено в 6 глазах (из 12) – 50%: ВМД – 4 глаза (из 9), тромбоз ц.в.с. – 1, непролиферативная ДРП – 1 (из 2). Изменения макулярной области были умеренно выражены: диспигментация при ВМД, искажение ретинальных рефлексов при тромбозе ЦВС и ДРП на фоне изменения ретинальных сосудов. Снижение показателя ОПМП, свидетельствующее о нарушении протекторного действия пигмента, мы связывали с патологическими процессами при указанных ретинальных изменениях [4, 9]. Снижение показателя ОПМП отмечено и в группе 2 – на глазах больных, перенесших операцию ФЭК в раннем послеоперационном периоде, в 60% случаев. Это, возможно, усугубляет воздействие коротковолновой части спектра света на фоторецепторы глаз без природного хрусталикового фильтра [4].

При сопоставлении показателей ОПМП с уровнем остроты зрения отмечено, что ОПМП коррелировало с остротой зрения (ОЗ) вдаль и вблизи ($r=0,32$), а именно: в 6 (25%) глазах (из 24) отмечено сочетание низкого показателя ОПМП с ОЗ вдаль ниже 0,5; в 2 (8,3%) глазах (из 24) отмечено сочетание низкого уровня ОПМП с ОЗ вблизи ниже 0,5.

В табл. 2 представлены данные модифицированного теста КЧ и ОЗ.

Существенное снижение КЧ (не определялась средняя острота) отмечено в 21 глазу из 24 – 88%. При заболеваниях сетчатки (группа 1) снижение показателя КЧ (очень низкая) – в 10 из 12 глаз (41,7%). У больных, перенесших операцию ФЭК, – в 7 глазах из 10 (29,2%). При проведении офтальмоскопии после ФЭК в раннем периоде выраженных изменений в макулярной зоне не отмечено. Одной из вероятных причин снижения теста КЧ после ФЭК может быть функциональная (доофтальмоскопическая) патология макулы. При сопоставлении показателя

Таблица 2
Сопоставление показателя КЧ и остроты зрения (r=24)

Показатель теста КЧ	Не определяется	Очень низкая	Низкая	Средняя	Хорошая	Отличная
Количество глаз	2	15	3	3	1	0
ОЗ вдаль	0,21±0,03	0,46±0,09	0,50±0,07	0,93±0,04	0,4±0,09	–
ОЗ вблизи	0,20±0,03	0,58±0,08	0,75±0,08	0,93±0,05	0,4±0,08	–

Таблица 3

Сопоставление показателей ОПМП с остротой зрения и показателем скринингового теста КЧ (n=24)

Показатель теста КЧ	Не определяется	Очень низкая	Низкая	Средняя	Хорошая	Отличная
КЧ (количество глаз)	2	15	3	3	1	0
ОЗ вдаль	0,21±0,03	0,46±0,09	0,50±0,07	0,93±0,04	0,40±0,09	
ОЗ вблизи	0,20±0,03	0,58±0,08	0,75±0,08	0,93±0,05	0,40±0,08	
ОПМП (возрастная норма 0,23–0,25 ед.)	0,04±0,01*	0,220±0,010*	0,185±0,012*	0,344±0,010*	–	–

Примечание: * – отличие от нормального значения достоверно ($p < 0,05$).

модифицированного скринингового теста КЧ с остротой зрения вдаль и вблизи отмечена корреляция показателей ($r=0,72$), что подтверждает дисфункцию. Так, в 10 глазах из 24 (41,7%) отмечено сочетание низкой КЧ с ОЗ вдаль ниже 0,5; а в 6 глазах из 24 (25%) сочетались низкая КЧ с ОЗ вблизи ниже 0,5.

В табл. 3 представлены данные теста КЧ и определения ОПМП.

Показатель ОПМП коррелировал с КЧ и ОЗ вдаль и вблизи ($r=0,22$), а именно: показатель ОПМП ниже возрастной нормы сочетался со снижением КЧ в 13 глазах (54,2%) ($r=0,54$), и это согласуется с данными литературы [4].

Можно предположить, что снижение показателя теста КЧ является косвенным симптомом снижения плотности макулярного пигмента, что соответствует гипотезе Stringham J.M., Hammond B.R. [8]. Снижение показателя теста КЧ после ФЭК может указывать на патологию сетчатки. Возможно применять определение КЧ модифицированным тестом для исключения нарушения макулярного эпителия. Усовершенствование ранней диагностики макулярных изменений важно в раннем послеоперационном периоде ФЭК. Следует учитывать также, что, по мнению J. Loughman et al [4], макулярный пигмент играет важную роль в состоянии зрительных функций и выступает как один из механизмов уменьшения хроматических и других аберраций. Поэтому мы поддерживаем рекомендации о ранней корригирующей терапии каротиноидами [9–12]. Так как связь между хирургией катаракты и ВМД еще не ясна, необходимы дополнительные долгосрочные исследования.

■ ВЫВОДЫ

1. Снижение показателя ОПМП ниже возрастной нормы отмечено у 58% больных при заболеваниях сетчатки (в среднем $0,209 \pm 0,115$) ($p < 0,5$).
2. Ранние стадии макулярной патологии не всегда сопровождаются клиническими офтальмоскопически видимыми признаками. Снижение показателя ОПМП (денситометрия) ниже возрастной нормы отмечено в 60% глаз через 1–14 дней после операции ФЭК, но в среднем – $0,269 \pm 0,03$ – не было достоверного отличия от нормы ($p > 0,5$).
3. Существенное снижение показателя КЧ отмечено в 21 из 24 глаз – 88%, в том числе у больных в раннем периоде после операции ФЭК – 29,2%, при заболеваниях сетчатки – 41,7%.

4. Снижение оптической плотности МП сочеталось со снижением КЧ в 54,2% глаз ($r=0,51$) и коррелировало с ОЗ вдаль и вблизи ($r=0,22$).
5. Снижение показателя КЧ, определенного модифицированной методикой, может указывать на патологию в макулярной зоне и может применяться как скрининговый прием в раннем постоперационном периоде ФЭК.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Dennison J., Beatty S., O Regan G., Nolan J. (2013) Vlianya macularnovo pigmentana zritelnoy vospriyatya [Impact of macular pigment on visual performance]. *Actual optometry*, vol. 2, pp. 28–33.
2. Nolan J.M., Loughman J., Akkali M.C. (2011) The impact of macular pigment augmentation on visual performance in normal subjects: COMPASS. *Vision Research*, vol. 51, no 5, pp. 459–469.
3. Bone R.A., Landrum J.T., Friedes L.M. (1997) Distribution of lutein and zeaxanthin stereoisomers in the human retina. *Experimental Eye Research*, vol. 64, pp. 211–218.
4. Loughman J., Davison P.A., Nolan J.M. (2010) Macular pigment and its contribution to visual performance and experience. *Optometry*, vol. 3, no 2, pp. 74–90.
5. Wenzel A.J., Fuld K., Stringham J.M., Curran-Celentano J. (2006) Macular pigment optical density and photophobia light threshold. *Vision Research*, vol. 46, no 28, pp. 4615–4622.
6. Pelli D.G., Robson J.G., Wilkins A.J. (1988) The design of a new letter chart for measuring contrast sensitivity. *Clinical Vision Sciences*, no 2 (3), pp. 187–199.
7. Birich T., Fedorov U., Chekina A., Motornii V. (2008) Opredelenia kontrastnoi chuvstvitelnosti glaza s pomosh'iu tablitsi kontrastnikh optotipov metodom express-diagnosticski. Patent no 9853 [Determination of contrast sensitivity of the eye using a table contrasting optotypes method of rapid diagnosis. Patent № 9853]. Minsk. (in Russian)
8. Stringham J., Hammond B.R. Jr. (2007) The Glare Hypothesis of Macular Pigment Function. *Optometry & Vision Science*, vol. 84, no 9, pp. 859–864.
9. Moisenko O., Balabina O. (2004) Efektivnost preparata «lutein-komplex» v lechenii razlichnikh vidov oftalmopatologii. Iclodovanie luteina i zeaxantin (teoreticheskie i prakticheskie aspekti) [The effectiveness of the drug “Lutein Complex” in the treatment of various types of ophthalmopathy. Research of lutein and zeaxanthin (theoretical and practical aspects)]. Moscow. (in Russian)
10. Kvensakul J., Rodriguez-Carmona M., Edgar D.F. (2006) Supplementation with the carotenoids lutein or zeaxanthin improves human visual performance. *Ophthalmic and Physiological Optics*, vol. 26, no 4, pp. 362–371.
11. Weigert G., Kaya S., Pemp B. (2011) Effects of lutein supplementation on macular pigment optical density and visual acuity in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 52, no 11, pp. 8174–8178.
12. Nolan J., Akkali M., Loughman J., Howard A., Beatty S. (2012) Macular carotenoid supplementation in subjects with atypical spatial profiles of macular pigment. *Experimental Eye Research*, vol. 101, pp. 9–15.

Пархоменко Г.Я., Медведчук С.П., Белый М.В., Гнатенко Я.Б., Билык И.А.
Система медицинских центров «Новое Зрение», Черкассы, Киев, Хмельницкий, Украина

Parkhomenko G., Medvedchuk S., Belyi M., Gnatenko Y., Bilyk I.
The System of Medical Centers "The New Vision", Cherkasy, Kiev, Khmelnytsky, Ukraine

Влияние предоперационной медикаментозной терапии на результаты комбинированного хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы в сочетании с катарактой

The influence of preoperative medical therapy on the results of combined surgical treatment of primary open-angle glaucoma in combination with cataract

Резюме

Целью исследования было изучение влияния различных типов консервантов в составе местных гипотензивных препаратов, которые использовались до шунтирующей операции по поводу глаукомы в комбинации с факоэмульсификацией катаракты (ФЭК). Проведено хирургическое лечение первичной открытоугольной глаукомы 66 человек (66 глаз), которое включало имплантацию устройства для фильтрации жидкости при глаукоме EX-PRESS[®] (Alcon). Пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от вида консерванта в составе местных антиглаукомных препаратов. В 1-й группе до операции применяли гипотензивные препараты с консервантом поликвад. Во 2-й группе до операции использовали препараты, которые имели в своем составе консервант бензалкония хлорид (БАХ). Установлено, что в группе, где применялись гипотензивные препараты с консервантом поликвад в предоперационном периоде, средний уровень внутриглазного давления через 12 мес. после операции на 2,1 мм рт. ст. ниже, чем в группе, где применялись гипотензивные препараты с консервантом бензалкония хлорид.

Ключевые слова: глаукома, катаракта, консервант, устройство для фильтрации жидкости при глаукоме EX-PRESS[®] (Alcon), поликвад, бензалкония хлорид.

Resume

The aim of the study was to investigate the effect of different types of preservatives in the composition of the local anti-hypertensive drugs, which were used to shunt surgery for glaucoma in combination with phacoemulsification (FEC). Underwent surgical treatment of primary open-angle glaucoma 65 (65 eyes), which included the implantation of glaucoma filtration device EX-PRESS[®] (Alcon). The patients were divided into two groups, depending on the type of preservative in the composition of local antiglaucoma drugs. In group I before surgery was used antihyperten-

sive drugs with preservative polyquad. In group II before surgery preparations were used, which had in its composition, the preservative benzalkonium chloride (BAC). In the group where used anti-hypertensive drugs with preservative polyquad in the preoperative period, the average level of intraocular pressure after 12 months after the surgery was 2.1 mm Hg lower than in the group that used anti-hypertensive drugs with the preservative benzalkonium chloride.

Keywords: glaucoma, cataract, preservative, Ex-PRESS® glaucoma filtration device, polyquad, benzalkonium chloride.

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время офтальмологи могут предложить своим пациентам несколько способов лечения глаукомы, целью которых является снижение внутриглазного давления и профилактика либо задержка потери зрительных функций: медикаментозная терапия, лазерное или хирургическое вмешательство. Общепринято, что медикаментозная терапия является методом первого выбора в лечении глаукомы [3, 4].

На фармацевтическом рынке имеются глазные капли для местного лечения глаукомы, которые содержат множество ингредиентов, включая химически активный компонент (лекарственное вещество), носитель лекарственного вещества и консервант. Бензалкония хлорид (БАХ) – наиболее часто применяемый консервант в препаратах для медикаментозного лечения глаукомы. Доказано, что влияние БАХ является основной причиной развития нежелательных явлений при лечении глаукомы, а именно: разрушению липидного слоя слезной пленки, что приводит к развитию синдрома «сухого глаза» [2, 6–8], токсическим изменениям и апоптозу клеток трабекулярной сети, что приводит к повреждению трабекулы и снижению трабекулярной фильтрации [4, 5, 13]. Воздействие БАХ на трабекулу приводит к появлению зон уплотнений и разрежений в трабекулярной сети. Дегенерация клеток эндотелия шлеммова канала с накоплением в них гранул пигмента приводит к деформации просвета канала, ухудшая его пропускную способность [5]. Известно, что эпителиальные клетки роговицы плотно связаны между собой при помощи межклеточного цементобразного гидрофобного барьера, состоящего из белков [2, 4]. БАХ расщепляет этот биобарьер и способствует проникновению некоторых терапевтических веществ в роговицу [11, 12]. Разрыв плотных контактов эпителия роговицы вызывает потерю поверхностных эпителиальных клеток [13]. В строму проникает избыточная жидкость, что приводит к повышенной гидратации и отеку роговицы. Monti и соавт. подтвердили, что 0,001, 0,002 и 0,01%-й БАХ статистически значимо увеличивает процент гидратации роговицы выше контрольных значений [11].

Кроме того, БАХ влияет на возникновение катаракты. Goto Y. с соавт. в экспериментах, в которых в качестве контроля использовались не содержащие консервантов препараты для лечения глаукомы, обнаружил, что БАХ оказывал токсическое действие на культуры эпителиальных клеток хрусталика человека [5, 8].

Одним из механизмов воздействия БАХ на клетки конъюнктивы является иммуно-воспалительный процесс с участием антигенсодержа-

Длительное использование местных гипотензивных препаратов, имеющих консерванты в своем составе, отрицательно воздействует на структуры глаза.

щих клеток Лангерганса, который может привести к субконъюнктивальному фиброзу [3, 5]. Brodway D.C. в результате проведенных во время операции биопсий конъюнктивы доказал, что длительное предоперационное применение капель с БАХ, которые вызывают субклинические воспалительные изменения в субэпителиальных слоях конъюнктивы, могут быть фактором риска возможных неудач при проведении фильтрационных операций при глаукоме [4, 6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить компенсацию внутриглазного давления через 12 мес. после имплантации устройства для фильтрации жидкости при глаукоме EX-PRESS® в комбинации с фактоэмульсификацией у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в зависимости от вида консерванта в составе местных гипотензивных препаратов, которые применялись до операции.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились пациенты с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с катарактой в количестве 66 человек (66 глаз) в возрасте от 56 до 85 лет ($69,2 \pm 9,2$). Всем пациентам проведено одномоментное хирургическое вмешательство, которое заключалось в имплантации минишунта EX-PRESS в комбинации с фактоэмульсификацией. У всех пациентов ранее не выполнялись антиглаукомные вмешательства.

Пациентов разделили на 2 группы, в зависимости от вида консерванта в составе местных гипотензивных препаратов, которые были использованы до операции. Первая группа состояла из 31 пациента (31 глаз), которые до операции применяли такие гипотензивные препараты: аналог простагландина 0,004%-й травопрост в моноформе (4 пациента или 12,9%) и 0,004%-й травопрост в фиксированной комбинации с 0,5%-м раствором тимолола малеата (27 пациентов или 87,1%). В обоих препаратах консервантом служил поликвад. Вторая группа включала 35 пациентов (35 глаз), у которых до операции использовали гипотензивные препараты: аналог простагландина 0,005%-й латанопрост в моноформе (6 пациентов или 17,1%) и 0,005%-й латанопрост в фиксированной комбинации с 0,5%-м раствором тимолола малеата (29 пациентов или 82,9%), которые имели в своем составе 0,02%-й раствор БАХ. В исследование были включены 4 пациента 1-й группы и 6 пациентов 2-й группы, которые плохо переносили местное гипотензивное лечение и у которых отсутствовали показания к лазерному лечению. Это привело к необходимости хирургического вмешательства у данных пациентов на фоне монотерапии.

Как видно из табл. 1, группы были сопоставимы по стадиям развития глаукомного процесса. У 5 пациентов 1-й группы (16,1%) была диагностирована I стадия первичной открытоугольной глаукомы, еще 8 больных (25,8%) имели II стадию болезни, у 18 пациентов (58,1%) обнаружена III стадия глаукомы. У 6 пациентов 2-й группы (17,1%) была диагностирована I стадия глаукомы, десять больных (28,6 %) имели II стадию болезни, у 19 пациентов (54,3%) обнаружена III стадия глаукомы.

Таблица 1
Распределение пациентов по стадиям глаукомы

Стадия глаукомы	Количество глаз			
	1-я группа		2-я группа	
	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%
I	5	16,1%	6	17,1%
II	8	25,8%	10	28,6%
III	18	58,1%	19	54,3%

Таблица 2
Распределение пациентов по плотности ядра хрусталика по Буратто

Плотность ядра по Буратто	Количество глаз			
	1-я группа		2-я группа	
	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%
I	2	6,4%	3	8,6%
II	18	58%	22	62,8%
III	11	35,6%	10	28,6%

Статистически достоверной разницы по стадиям развития глаукомы между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Как видно из табл. 2, группы были сопоставимы по плотности ядра хрусталика.

Статистически достоверной разницы по плотности ядра хрусталика между группами не выявлено ($p > 0,05$).

В 1-й группе период применения гипотензивных препаратов до операции составлял $4,5 \pm 0,4$ мес. Во 2-й группе период применения гипотензивных препаратов до операции составлял $3,9 \pm 0,3$ мес.

Все оперативные вмешательства были проведены амбулаторно одним хирургом. Факэмульсификация была выполнена на факомашине Infinity Vision System.

В обеих группах использовали микродренирующее устройство EX-PRESS (Alcon) с внутренним просветом 50 мкм, операции имплантации микрошунта проводились по единому алгоритму.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний уровень внутриглазного давления до операции у пациентов 1-й группы составил $22,9 \pm 2,9$ мм рт. ст., у пациентов 2-й группы – $22,8 \pm 3,5$ мм рт. ст. Среднее количество гипотензивных препаратов до операции у пациентов 1-й группы составило $1,9 \pm 0,5$ препарата, у пациентов 2-й группы – $1,8 \pm 0,4$ препарата.

Через 12 мес. после операции средний уровень ВГД у пациентов 1-й группы составил $14,7 \pm 1,7$ мм рт. ст., а его среднее снижение по отношению к стартовому давлению 8,2 мм рт. ст. (35,8%), у пациентов 2-й группы средний уровень ВГД составил – $16,8 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p = 0,04$), а его среднее снижение по отношению к стартовому давлению 6 мм рт. ст. (26,3%).

Гипотензивные препараты через 12 мес. после операции не использовались ни в одной группе.

Статистическую обработку проводили при помощи программы Statistica 6.0, с использованием непараметрического критерия Вилкоксона.

Статистически достоверно установлено, что в группе, где применялись гипотензивные препараты с консервантом поликвад в предоперационном периоде, средний уровень внутриглазного давления через 12 мес. после операции на 2,1 мм рт. ст. ниже, чем в группе, где применялись гипотензивные препараты с консервантом бензалкония хлорид.

Учитывая сходство групп по количественному и возрастному составу, по срокам использования местных гипотензивных препаратов со схожим механизмом действия, по стадиям выраженности глаукомного и катарактального процессов, отсутствию других сопутствующих офтальмологических заболеваний, единому алгоритму выполнения комбинированных оперативных вмешательств одним хирургом, можно предположить влияние консерванта в составе местных гипотензивных препаратов на выраженность субконъюнктивального фиброза и, следовательно, на уровень компенсации глазного давления после имплантации микрошунта EX-PRESS в комбинации с ФЭК.

■ ВЫВОДЫ

Использование гипотензивных препаратов с консервантом поликвад в предоперационном периоде позволяет добиться более выраженной компенсации ВГД после имплантации микродренирующего устройства EX-PRESS в комбинации с ФЭК.

При длительной местной гипотензивной терапии глаукомы предпочтительней использовать препараты, не содержащие консервант бензалкония хлорид.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдамака, Т.Б., Сенишин, В.И. Влияние бензалкония хлорида на активность окислительно-восстановительных ферментов в тканях переднего отдела глаза / Т.Б. Гайдамака, В.И. Сенишин // Офтальмол. журн. – 2013. – № 5. – С. 62–67.
2. Иванова, Н.В. Консерванты в топической терапии глазных заболеваний: преимущества и недостатки (обзор литературы) / Н.В. Иванова // Офтальмология. Восточная Европа. – 2013. – № 1 (16). – С 2–7.
3. Нероев, В.В. Хирургическое лечение глаукомы путем микродренирования. Обзор литературы / В.В. Нероев, В.П. Быков, О.И. Кваша, Т.А. Белевцева // Клини. офтальмол. – 2009. – № 3. – С. 113–116.
4. Хоупс, М., Бродвэй, Д. Лечение глаукомы препаратами, не содержащими консервантов, является важной и реалистичной целью будущего / М. Хоупс, Д. Бродвэй // European Ophthalmic Review. – 2010. – № 4. – С. 2–10.
5. Baudouin, C. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly / Baudouin C., Labbe A., Liang H., et al. // Prog. Retin. Eye Res. – 2010. – V. 29. – P. 312–334.
6. Brodway, D.C., Grierson, I., O'Brien, C., Hitchings, R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery // Arch. Ophthalmol., 1994; 112: 1446–54.
7. Freeman, P.D. Preservatives in topical ophthalmic medications: historical and clinical perspectives / P.D. Freeman, M.Y. Kahook // Exp. Rev. Ophthalmol. – 2009. – № 4. – P. 59–64.

8. Goto, Y, Ibaraki, N., Miyake, K. Human lens epithelial cell damage and stimulation of their secretion of chemical mediators by benzalkonium chloride rather than latanoprost and timolol // *Архю Ophthalmol*, 2003;121:835–9.
9. Majumdar, S. Effect of chitosan, benzalkonium chloride and ethylenediaminetetraacetic acid on permeation of acyclovir across isolated rabbit cornea / S. Majumdar, K. Hippalgaonkar, M.A. Repka // *Int. J. Pharm.* – 2008. – V. 348. – P. 175–178.
10. Mccarey, B, Edelhauser, H. In vivo corneal epithelial permeability following treatment with prostaglandin analogs [correction of analoges] with or without benzalkonium chloride // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, 2007;23:445–51.
11. Monti, D. Increased corneal hydration induced by potential ocular penetration enhancers: assessment by differential scanning calorimetry (DSC) and by desiccation/ Monti D., Chetoni P, Burgalassi S., et al. // *Int J Pharm.* – 2002. – V. 232. – P. 139–147.
12. Pauly, A. Multiple endpoint analysis of the 3D-reconstituted corneal epithelium after treatment with benzalkonium chloride: early detection of toxic damage / A. Pauly, M. Meloni, F. Brignole-Baudouin, et al // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2009. – V. 50. – P. 1644–1652.
13. Samples, Jr, Binder, Ps, Nayak, S. The effect of epinephrine and benzalkonium chloride on cultured corneal endothelial and trabecular meshwork cells // *Exp. Eye Res.* 1989;49:1–12.
14. Whitson, J.T. Assessment of corneal epithelial integrity after acute exposure to ocular hypotensive agents preserved with and without benzalkonium chloride / J.T. Whitson, H.D. Cavanagh, N. Lakshman, W.M. Petroll // *Adv. Ther.* – 2006. – V. 23. – P. 663–671.

Поступила в редакцию 10.11.2014
Контакты: Ck-maindoctor@zir.org.ua

Чаланова Р.И., Коломийчук С.Г., Мбарки М.
Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В.П. Филатова Национальной
академии медицинских наук Украины, Одесса, Украина

Chalanova R., Kolomiychuk S. Mbarky M.
The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

Динамика активности лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге при применении Цитофлавина в лечении экспериментального ожога роговицы

Dynamics of lactate dehydrogenase and glucose-6-phosphate
dehydrogenase activity in humor of the anterior chamber in
treatment of experimental corneal burns in case of Citoflavin
application

Резюме

Подавление всех видов метаболизма, в том числе и процессов окисления глюкозы, неблагоприятно отражается на состоянии энергетического обмена и замедляет репарацию обожженных тканей глаза. Проведенными биохимическими исследованиями на моделированном щелочном ожоге роговицы в камерной влаге на 7-е сут. наблюдения выявлено повышение активности лактатдегидрогеназы на 95% и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы на 80%. На 45-е сут. наблюдения в основной группе кроликов активность лактатдегидрогеназы превышала норму на 4%, а в контроле – на 20%, активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – соответственно на 9% и на 17%. Таким образом, применение Цитофлавина при моделированном щелочном ожоге роговицы оказывает корректирующее влияние на процессы окисления глюкозы на местном уровне.

Ключевые слова: экспериментальный ожог роговицы, лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа.

Resume

Suppression of all types of metabolism, including glucose oxidation processes, produce negative effects on the energy metabolism and retards the reparation of burnt tissues. Biochemical studies were performed on alkaline burn model of the cornea in anterior chamber humor. On the 7th day of observation we found an increase in lactate dehydrogenase activity by 95% and glucose-6-phosphate dehydrogenase by 80%. On the 45th day of observation in the main groups of rabbits

lactate dehydrogenase activity exceeded the norm by 4%, and in control group by 20%, the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase – by 9% and 17%. Thus, the use of cytoflavin in alkaline burn model of the cornea has a corrective effect on the glucose oxidation (local level).

Keywords: experimental corneal burn, lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase.

■ ВВЕДЕНИЕ

Ожоговая травма инициирует патологический процесс, который характеризуется развитием комплекса последовательно развивающихся взаимообусловленных реакций в поврежденных биологических тканях. Деструкция высокоспециализированной соединительной ткани структур переднего отдела глаза является причиной подавления в них всех видов метаболизма [1–6]. Мгновенная гибель эпителиального покрова, разрушение системы микроциркуляции приводят к угнетению потребления кислорода в обожженных тканях [7–10]. Спровоцированная ожогом гипоксия катастрофически сказывается на возможности реализации окислительно-восстановительных реакций [11, 12]. Торможение процессов окисления углеводов самым неблагоприятным образом отражается на состоянии энергетического обмена обожженных тканей, что в свою очередь является причиной замедления репарации [4, 6, 10]. С этих позиций применение антигипоксической терапии является патогенетически обоснованным подходом в лечении такого тяжелого вида повреждений глаза, каким является ожог. Как показали опубликованные ранее результаты экспериментально-клинических исследований, применение антигипоксической терапии в виде внутривенных инфузий Цитофлавина в лечении моделированного ожога роговицы на 2 недели ускоряет купирование воспалительной реакции, способствует быстрейшему заживлению послеожоговой язвы роговицы и приводит к уменьшению в 3 раза площади помутнения роговицы по сравнению с контролем [13]. Проведенные нами исследования позволили выявить повышение уровня активности лактатдегидрогеназы в сыворотке крови на 75% и снижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в гемолизате крови на 39% в острой стадии моделированного ожогового процесса в роговице [14]. Полученные результаты согласуются с общепринятым положением об активации анаэробного гликолиза в состоянии стрессированности организма. Интерес представляет состояние активности лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге, как показателей состояния процессов окисления глюкозы на местном уровне и возможность их коррекции внутривенными инфузиями Цитофлавина.

Деструкция соединительной ткани, разрушение системы микроциркуляции, которые сопровождают развитие ожогового процесса в тканях глаз, вызывают в них угнетение тканевого дыхания, подавление всех видов метаболизма, в том числе и окисления углеводов. Эти процессы самым неблагоприятным образом отражаются на состоянии энергетического обмена обожженных тканей, что в свою очередь является причиной замедления репарации [1–12]. Как показали опубликованные ранее результаты экспериментально-клинических исследо-

Ингибирование пентозофосфатного цикла на системном уровне может свидетельствовать о снижении потенциала восстановительных и детоксикационных процессов в условиях моделированного щелочного ожога роговицы.

ваний, применение антигипоксической терапии в виде внутривенных инфузий Цитофлавина в лечении моделированного ожога роговицы ускоряет купирование воспалительной реакции, способствует быстрейшему заживлению послеожоговой язвы роговицы и приводит к уменьшению в 3 раза площади помутнения роговицы по сравнению с контролем [13]. В ходе проведенных нами исследований уровня лактатдегидрогеназы в сыворотке и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в гемолизате крови в динамике экспериментального щелочного изолированного тяжелого ожога роговицы выявлены активация анаэробного гликолиза и ингибирование пентозофосфатного цикла на системном уровне [14]. Интерес представляет состояние активности лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге как показателей состояния процессов окисления глюкозы на местном уровне и возможность их коррекции внутривенными инфузиями Цитофлавина.

■ ЦЕЛЬ

Изучить динамику активности окислительно-восстановительных ферментов (лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) в камерной влаге при применении Цитофлавина в лечении экспериментального ожога роговицы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования проведены на обоих глазах 20 кроликов породы шиншилла массой 2,5 кг, содержащихся в одинаковых условиях. Щелочной изолированный тяжелый химический ожог роговицы воспроизводили 10%-м NaOH с экспозицией 10 с по методике П.П. Чечина (рац. предл. № 631 от 04.05.1982 г.). Для проведения исследований животные разделены на 2 равные группы по 20 кроликов (40 глаз). На протяжении 45 сут. наблюдения в обеих группах лечение осуществлялось однократными инстилляциями в конъюнктивальную полость физиологического раствора и Тобрекса. В основной группе на фоне антибактериальной терапии с 10-х по 14-е сут. проводились внутривенные инфузии 0,5 мл Цитовфлавина в 2,0 мл физиологического раствора. В группе контроля в эти же сроки внутривенно вводили 2,5 мл 0,9%-го физиологического раствора. Забор крови проводили до ожога, на 3-и, 6-е, 14-е, 21-е, 30-е и 45 сут. после ожога для проведения биохимических исследований.

Определение активности лактатдегидрогеназы произведено по методу Н. Bergmeyer, основанному на оценке скорости ферментативного окисления восстановленного никотинамидадениндинуклеотида при образовании лактата из пирувата, которая регистрировалась спектрофотометрически по уменьшению оптической плотности исследуемого раствора при длине волны 340 нм. Коэффициент вариации – 4,8% [15].

Определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы производили по методу G. Lohr. Принцип метода основан на изменении скорости восстановления никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) в инкубационной среде при насыщающих концентрациях субстратов, кофакторов и оптимальном значении pH. Коэффициент вариации – 4,6% [16].

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [17].

В камерной влаге экспериментальных животных определяли активность лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные об активности лактатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов контрольной (без лечения) и основной (применение Цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Активность лактатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов в контрольной группе до ожога составила (4,5±0,3) нмоль/мин-мл, в основной – (4,3±0,3) нмоль/мин-мл. На протяжении 1-й недели наблюдения отмечено повышение этого показателя в обеих сравниваемых группах. На 7-е сут. ожогового процесса активность изучаемого фермента лактатдегидрогеназы в камерной влаге в контрольной группе достигла пика и была повышена до (8,6±0,7) нмоль/мин-мл, что на 91% выше нормы, а в основной до (8,4±0,6) нмоль/мин-мл, превышая исследуемый показатель до ожога на 95% ($p_{1-2} < 0,05$).

Снижение активности лактатдегидрогеназы в камерной влаге отмечено с 14-х сут. наблюдений в контрольной группе до (7,8±0,6) нмоль/мин-мл, на 73% превышая уровень нормы, а в условиях применения Цитофлавина до (6,8±0,4) нмоль/мин-мл, что на 58% было выше исходного показателя (табл. 1) ($p_{1-2} < 0,05$). Согласно данным, представленным в табл. 1, в контрольной группе кроликов на 14-е сут. наблюдения уровень активности лактатдегидрогеназы по отношению к показателю на 7-е сут. с момента ожога снизился на 9%, а в основной группе – на 19%.

С 21-х сут. наблюдений этот показатель снизился до (6,6±0,4) нмоль/мин-мл, что на 47% было выше нормы, а в основной группе – до (5,4±0,3) нмоль/мин-мл, превышая исходный показатель на 26% ($p_{1-2} < 0,05$) (табл. 1).

После 30 сут. наблюдений активность лактатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов в условиях щелочного ожога роговицы в контрольной группе оставалась повышенной до (5,9±0,4) нмоль/мин-мл, (на 31% превышая показатель нормы), а в группе с применением Цитофлавина

В течение репаративной стадии в обожженной роговице отмечено дальнейшее снижение активности лактатдегидрогеназы в камерной влаге в контрольной группе экспериментальных животных.

Таблица 1

Активность лактатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов контрольной (без лечения) и основной (применение Цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов (нмоль/мин-мл)

Срок наблюдения в сут.	n	Контрольная группа			Основная группа		
		Абсолютные показатели, M±m	Разница с показателем, %		Абсолютные показатели, M±m	Разница с показателем, %	
			до ожога	7-е сут.		до ожога	7-е сут.
До ожога	20	4,5±0,3	–	–	4,3±0,3	–	–
3	20	7,3±0,6*	62↓	–	7,1±0,5*	65↓	–
7	15	8,6±0,7*	91↓	–	8,4±0,6*	95↓	–
14	16	7,8±0,6*	73↓	9↓	6,8±0,4*†	58↓	19↓
21	16	6,6±0,4*†	47↓	23↓	5,4±0,3*, **†	26↓	36↓
30	12/10	5,9±0,4*†	31↓	31↓	4,9±0,3†	14↓	42↓
45	8/6	5,4±0,4†	20↓	37↓	4,5±0,4†	4↓	46↓

Примечания: * – уровень значимости различий по отношению к данным до ожога;

** – уровень значимости различий данных в группах сравнения между контрольной и основной группами;

† – уровень значимости различий по отношению к данным на 7-е сут. Различия достоверны при $p < 0,05$.

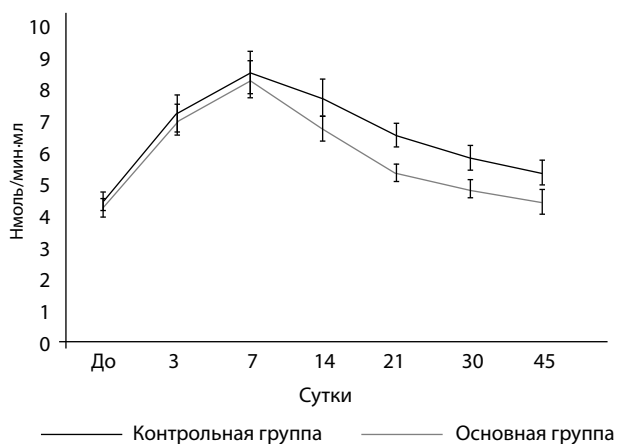


Рис. 1. Активность лактатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов контрольной (без лечения) и основной (применение Цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов (нмоль/мин·мл)

до $(4,9 \pm 0,3)$ нмоль/мин·мл, т.е. на 14% выше по отношению к данным до ожога роговицы ($p_{1-2} > 0,05$). Отмечены различия в интенсивности нормализации активности лактатдегидрогеназы в обеих группах – в контроле на этот срок наблюдения показатель активности фермента понизился на 31% по отношению к уровню 7-х сут., а в основной группе – на 42%.

На 45-е сут. наблюдений в контрольной группе животных активность фермента лактатдегидрогеназы была повышена на 20% по сравнению с уровнем нормы и составила $(5,4 \pm 0,4)$ нмоль/мин·мл, а в основной группе показатель активности фермента практически достиг нормы, составляя $(4,5 \pm 0,4)$ нмоль/мин·мл, что всего лишь на 4% превышало данные до ожога роговицы ($p_{1-2} > 0,05$) (рис. 1).

Данные об активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов контрольной (без лечения) и основной (применение Цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов представлены в табл. 2 и на рис. 2.

Как видно из экспериментальных данных таблицы 2, активность фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов в контрольной группе до ожога составила $(9,4 \pm 0,5)$ нмоль/мин·мл, в основной – $(9,2 \pm 0,6)$ нмоль/мин·мл. Пик повышения активности изучаемого фермента в камерной влаге отмечен на 7-е сут. наблюдений, при этом в контрольной группе уровень активности достиг $(16,9 \pm 0,9)$ нмоль/мин·мл, а в основной группе $(16,7 \pm 0,7)$ нмоль/мин·мл, что на 80% превысило уровень активности этого фермента до ожога.

Снижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге отмечено на 14-е сут. наблюдений. В контрольной группе этот показатель составил $(15,3 \pm 0,8)$ нмоль/мин·мл, на 62% превышая уровень нормы, а в группе с применением Цитофлавина $(14,6 \pm 0,6)$ нмоль/мин·мл, что на 58% выше исходного уровня ($p_{1-2} > 0,05$).

На 21-е сут. наблюдений активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в контрольной группе экспериментальных животных оставалась повы-

Таблица 2

Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов контрольной (без лечения) и основной (применение Цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов (нмоль/мин-мл)

Срок наблюдения в сут.	n	Контрольная группа			Основная группа		
		Абсолютные показатели, М±m	Разница с показателем, %		Абсолютные показатели, М±m	Разница с показателем, %	
			до ожога	7 сут.		до ожога	7 сут.
До ожога	20	9,4±0,5	–	–	9,2±0,6	–	–
3	20	14,3±0,8*	52†	–	13,9±0,7*	51†	–
7	18	16,9±0,9*	80†	–	16,7±0,7*	81†	–
14	16	15,3±0,8*	62†	10†	14,6±0,6*†	58†	13†
21	14	13,8±0,7*†	46†	18†	11,2±0,7* **†	21†	33†
30	12/10	11,7±0,6*†	24†	31†	10,6±0,6** *†	15†	37†
45	8/6	11,0±0,7†	17†	35†	10,1±0,6†	9†	40†

Примечания: * – уровень значимости различий по отношению к данным до ожога;

** – уровень значимости различий данных в группах сравнения между контрольной и основной группами;

† – уровень значимости различий по отношению к данным на 7-е сут. Различия достоверны при $p < 0,05$.

шенной до (13,8±0,7) нмоль/мин-мл, т.е. на 46% превышала уровень нормы, а в основной группе – до (11,2±0,7) нмоль/мин-мл, что на 21% выше уровня этого показателя до ожога ($p_{1-2} < 0,05$) (табл. 2).

После 30 сут. наблюдений активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов в условиях щелочного ожога роговицы в контрольной группе снизилась до (11,7±0,6) нмоль/мин-мл, оставаясь повышенной на 24% по сравнению с уровнем до ожога, а в группе с применением Цитофлавина – до (10,6±0,6) нмоль/мин-мл, что на 15% выше нормы этого показателя ($p_{1-2} < 0,05$).

На 45-е сут. наблюдений в контрольной группе животных активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов оставалась повышенной до (11,0±0,7) нмоль/мин-мл (на 17% выше нормы), а в основной группе – (10,1±0,6) нмоль/мин-мл, что выше показателя до ожога на 9% ($p_{1-2} > 0,05$) (рис. 2).

Анализ представленных данных динамики активности ферментов лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы во влаге передней камеры при моделированном ожоге роговицы свидетельствует о значительных сдвигах в механизмах окисления глюкозы на местном уровне в острой стадии ожогового процесса. Повышение активности фермента лактатдегидрогеназы указывает на потенцирование менее эффективного, но более надежного способа окисления глюкозы путем анаэробного гликолиза. С повышением функциональной активности пентозо-фосфатного шунта, выявленной на протяжении 1-й недели с момента ожога по повышению активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, могут быть связаны механизмы системы восстановительных и детоксикационных процессов, что осуществляется за счет выработки восстановленной формы НАДФ.

Как показали результаты проведенных исследований, процессы репаративной регенерации в обожженной роговице сопровождаются восстановлением уровня активности ферментов, участвующих

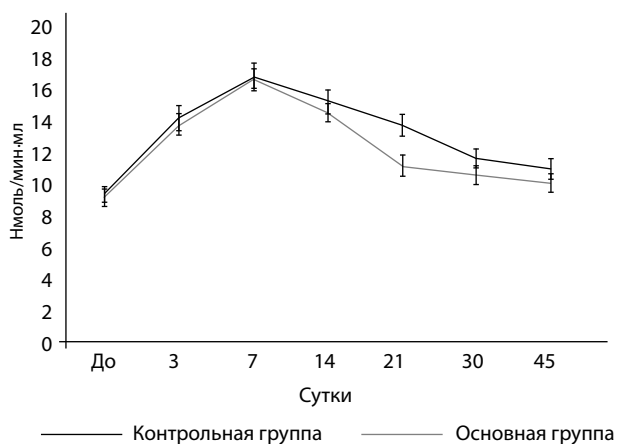


Рис. 2. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в камерной влаге кроликов контрольной (без лечения) и основной (применение Цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов (нмоль/мин-мл)

в окислении глюкозы. Согласно полученным данным, применение Цитофлавина способствует более активной стабилизации изученных показателей, что подтверждается достоверным различием активности ферментов в основной и контрольной группах кроликов на 21-е сут. (для лактатдегидрогеназы) и на 21–30-е сут. наблюдения (для глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы). В результате проведенных наблюдений на 45-е сут. с момента ожога в контрольной группе животных активность фермента лактатдегидрогеназы превышала норму на 20%, а в основной группе – на 4%, активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в группах сравнения – соответственно на 17% и на 9% выше нормы ($p_{1-2} > 0,05$). Выявленная тенденция более активного восстановления активности ферментов лактатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы свидетельствует о позитивном влиянии системной антигипоксической терапии в виде внутривенных инфузий Цитофлавина на состояние процессов окисления углеводов при моделированном изолированном щелочном ожоге роговицы.

■ ВЫВОДЫ

1. Острая стадия ожогового процесса при моделированном ожоге роговицы сопровождается значительными сдвигами в механизмах окисления глюкозы, о чем свидетельствует повышение активности лактатдегидрогеназы во влаге передней камеры на 7-е сут. наблюдения на 95% и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – на 80% по сравнению с нормой.
2. Стабилизация процессов окисления глюкозы выявляется в репаративной стадии ожоговой болезни, с 14-х сут. с момента воспроизведения моделированного щелочного ожога роговицы.
3. Достоверные различия в показателях активности лактатдегидрогеназы, выявленные в группах сравнения на 21-е сут., а активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – на 21-е и 30-е сут. с момента

ожога, свидетельствуют о более активной стабилизации процессов окисления глюкозы в условиях моделированного щелочного ожога роговицы при применении системной антигипоксической терапии в виде внутривенных инфузий Цитофлавина.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Волков, В.В. О звеньях патогенеза ожоговой болезни глаз // «Симпозиум в лечении ожогов глаз»: Тез. Докл. – М., 1989. – С. 3–4.
2. Пучковская, Н.А., Якименко, С.А., Непомнящая, В.М.. Ожоги глаз. – М., «Медицина». – 2001. – 256 с.
3. Brodovsky, S.C. Management of alkali burns / S.C. Brodovsky, C.A. McCarry, G. Snibson, M. Loughnan [et al] // An 11-year Retrospective Review Ophthalmology. – 2000. – V. 107. – № 10. – P. 1829–1835.
4. McCulley, J. Chemical injuries of the eye / J. McCulley, T.E. Moore // Corneal disorders, clinical, diagnosis and management. – 1984. – P. 471–498.
5. Reim, M. The results of ischemia in chemical injuries / M. Reim // Eye. – 1992. – V. 6. – P. 376–380.
6. Wagoner, M.D. Chemical Injuries of the Eye: Current Concepts in Pathophysiology and Therapy / M.D. Wagoner // Surv. Ophthalm. – 1997. – V. 41. – № 4. – P. 274–313.
7. Каплунович, П.С. Поглощение кислорода роговой оболочкой в норме и при ожогах щелочью // Офтальмол. журнал. – 1966. – № 8. – С. 585–589.
8. Павлюченко, П.И. Изучение способности ткани роговицы поглощать кислород при ожогах глаз щелочью в условиях эксперимента // Офтальмол. журн. – 1967. – № 5. – С. 350–353.
9. Чернова, А.А. Экспериментальное изучение дыхания роговой оболочки, обожженной щелочью, в условиях применения субконъюнктивальных инъекций эмульсии кортизона // Науч. конфер., посв. 90-летию со дня рожд. В. П. Филатова, 1965 г., Киев : тезисы докл. – К., 1965. – С. 22–22.
10. Pepose, J.S. The Cornea / J.S. Pepose, J. Ubels // Adler's Physiology of the Eye ; [Ed. by W. M. Hart]. – Toronto, 1992. – P. 29–65.
11. Чернова, А.А. Экспериментальное изучение баланса гликогена в обожженной кислотой роговице в условиях различных консервативных методов лечения // II Всесоюзная конф. Офтальмологов: Материалы. – Тбилиси, 1961. – С. 271.
12. Павлюченко, П.И. Экспериментальное изучение баланса гликогена в роговой оболочке при ожогах глаз щелочью в условиях различных методов лечения // Вестник офтальмол. – 1963. – № 1. – С. 52–56.
13. Чаланова, Р.И., Мбарки, М. Влияние внутривенных инфузий цитофлавина на клиническое течение экспериментального ожога роговицы // Офтальмология. Восточная Европа. – 2013. – № 3 (18). – С. 136–141.
14. Чаланова, Р.И., Коломийчук, С.Г., Мбарки, М. Динамика показателей лактатдегидрогеназы и глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы в сыворотке и гемолизате крови в течении экспериментального ожогового процесса в глазу при применении внутривенных инфузий // Офтальмол. журн. – 2013. – № 4. – С. 81–86.
15. Bergmeyer, H.U. Methoden der enzymatischen Analyse. – Herausgegeben von H.U. Bergmeyer. – Berlin. – 1986. – S. 2198 – 2203.
16. Новые методы биохимического анализа // Изд. Ленинградского универ. – 1991. – 395 с.
17. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медиа Сфера, 2002. – С. 312.

Поступила в редакцию 05.11.2014
Контакты: rchalanova@gmail.com

Ахтерякова И.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Akhtseracova I.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Направления хирургического лечения рефрактерной глаукомы

Directions of surgical treatment of refractory glaucoma

Резюме

Лечение рефрактерной глаукомы (РГ), объединившей наиболее тяжелые нозологические формы заболевания, представляет собой актуальную проблему современной офтальмологии. Ее отличительной особенностью является устойчивость к проводимому консервативному и хирургическому лечению. Это ведет к совершенствованию уже имеющихся хирургических методик и поиску новых. В обзоре литературы раскрывается понятие РГ, представлены основные методы ее лечения.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, внутриглазное давление, микрошунтирование, дренажные устройства.

Resume

The treatment of refractory glaucoma (RG), having combined the most severe nosological forms of the disease, is an actual problem of modern ophthalmology. Its distinguishing feature is the resistance to the providing conservative and surgical treatment. It leads to the perfecting of the existing surgical procedures and to the search of new ones. A survey of literature discloses the concept of RG and represents the main methods of its treatment.

Keywords: refractory glaucoma, intraocular pressure, microshunting, drainage equipment.

■ ВВЕДЕНИЕ

Глаукома – большая группа болезней глаз, характеризующихся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД), вызванным нарушением оттока водянистой влаги из глазного яблока. Следствием повышения давления является постепенное развитие характерных для глаукомы нарушений зрительных функций и атрофии зрительного нерва [1]. Такое определение признается не всеми офтальмологами и подвергается критике. Имеются данные, свидетельствующие о том, что многолетнее умеренное повышение ВГД глаз может переносить без каких-либо последствий [2–5]. Вместе с тем характерные для глаукомы дефекты поля зрения и изменения в диске зритель-



ного нерва могут развиваться в глазах с нормальным ВГД. В связи с этим некоторые исследователи отождествляют глаукому со специфической для этого заболевания атрофией зрительного нерва с экскавацией [6]. По мере накопления сведений о развитии патологического процесса при глаукоме – о механизме регуляции ВГД, путях проникновения камерной влаги из передней камеры глаза в дренажную зону, о характере и месте сопротивления оттоку внутриглазной жидкости (ВГЖ) – конкретизировались технические требования к операциям, формировался принципиально новый тип хирургических вмешательств [7]. Такие операции значительно расширили арсенал хирургических вмешательств и в стандартных ситуациях позволили добиться стойкой нормализации ВГД. Но есть клинические разновидности заболевания, особенно резистентные к традиционной терапии, которые требуют особого подхода к выбору средств и способов лечения, так как стандартные фистулизирующие операции у пациентов с этими формами заболевания редко бывают успешными [8].

Термином «рефрактерная глаукома» (франц. *refractaire* – невосприимчивый) обозначают наиболее сложные нозологические формы глаукомы: врожденную, ювенильную, первичную глаукому у пациентов до 40 лет, ранее оперированную глаукому, а также большинство видов вторичной глаукомы [9–12].

Для рефрактерной глаукомы (РГ) характерно тяжелое течение, резистентность к медикаментозной и лазерной терапии, быстрый переход в терминальную стадию, выраженный болевой синдром на фоне высокого ВГД, что в ряде случаев приводит к потере глаза как органа [13–15]. В зарубежной литературе также встречается термин «глаукома высокого риска», обозначающий формы глаукомы с высоким риском избыточного рубцевания в послеоперационном периоде [16, 17]. Отличительной особенностью РГ является более выраженная, чем при других формах глаукомы, фибропластическая активность тканей глаза, приводящая к быстрому рубцеванию и облитерации созданных в ходе стандартных фильтрующих операций путей оттока ВГЖ [18, 19]. Поэтому одним из самых сложных моментов в хирургическом лечении РГ является вопрос выбора метода операции в каждом конкретном случае. Принятие решения должно базироваться на анализе нескольких факторов: патогенетических аспектов развития глаукомы, числа и вида предшествующих вмешательств, наличия (отсутствия) зрительных функций, степени выраженности болевого синдрома.

Для унификации этой проблемы А.М. Бессмертный предложил условно разделить больных РГ на 3 группы по степени «рефрактерности». В основе деления лежит вероятность (высокая, средняя, низкая) получения стойкого гипотензивного эффекта, если бы данному пациенту выполнялось традиционное фистулизирующее вмешательство [13, 20].

1-я степень рефрактерности. Сюда автор относит больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), у которых присутствует 1–2 фактора риска избыточного рубцевания: далеко зашедшая стадия заболевания, псевдоэкзофиативный синдром, возраст моложе 50 лет, высокий уровень ВГД. При использовании традиционной антиглаукоматозной операции – синусотрабекулэктомии – у таких пациентов вероятность добиться нормализации ВГД достаточна велика. Основная

С начала 70-х гг. XX в. для обозначения устойчивых к лечению форм глаукомы в офтальмологии применяется термин «рефрактерная глаукома».

причина отсутствия стойкого гипотензивного эффекта – рубцевание вновь созданных путей оттока.

2-я степень рефрактерности. В эту группу включены больные с ранее оперированной ПОУГ, ПОУГ при наличии более 2 факторов риска избыточного рубцевания, афакичной (артифакичной), юношеской, увеальной (без проявления неоваскуляризации) глаукомой. Стойкая нормализация ВГД у этих пациентов при традиционном вмешательстве может быть достигнута далеко не всегда.

3-я степень рефрактерности. Сюда включены пациенты с многократно оперированной первичной и вторичной (афакичной, увеальной) глаукомой, неоваскулярной глаукомой (НВГ), увеальной глаукомой с неоваскуляризацией, глаукомой при иридокорнеальном эндотелиальном синдроме (прогрессирующей дистрофии радужки, с синдромами Когана – Риза, Чандлера). Традиционная хирургия у данных пациентов в большинстве случаев не приносит желаемого результата. Причинами этого автор видит выраженные процессы рубцевания (многократно оперированная глаукома, иридокорнеальный эндотелиальный синдром) и/или прогрессирование основного процесса (усиление неоваскуляризации при НВГ) [13].

В литературе уделяется значительное внимание выбору тактики ведения больных с РГ и поиску оптимального способа хирургического вмешательства в каждом конкретном случае [21]. Повышенное внимание к этой проблеме объясняется не только сложностью клинического течения, но и значительным увеличением распространенности случаев данной патологии в последние годы [8, 13, 18]. Способы хирургического лечения РГ продолжительное время не отличались от традиционных хирургических вмешательств. Однако клинические наблюдения на протяжении длительного времени показали их малую эффективность. При антиглаукомных операциях, целью которых является снижение ВГД, гипотензивный эффект в отдаленные сроки сохраняется без дополнительных назначений лишь у 40% пациентов, а 20–30% пациентов нуждаются в повторных антиглаукомных вмешательствах. Снижение зрения и выраженный болевой синдром, связанный как с повышением ВГД, так и с развивающейся патологией роговой оболочки, приводят к значительному снижению качества жизни больного. Потеря глаза является тяжелой психологической травмой. В связи с этим важной задачей становится разработка эффективных органосохраняющих операций и выбор оптимального способа лечения. Эффективный хирургический способ лечения данного вида глаукомы должен позволить не только сохранить глаз как орган и повысить качество жизни, устранив выраженные неприятные болевые ощущения, но и сберечь зрение пациентам, которые ранее были обречены на слепоту [22].

В настоящее время основная роль в лечении разных форм РГ отводится хирургическим методам лечения, создающим условия для более стойкого и эффективного снижения ВГД. Способы хирургического лечения РГ продолжительное время не отличались от традиционных хирургических вмешательств. Однако клинические наблюдения на протяжении длительного времени показали их малую эффективность. При антиглаукомных операциях, целью которых является снижение ВГД, гипотензивный эффект в отдаленные сроки сохраняется без дополнитель-



ных назначений лишь у 40% пациентов [9], а 20–30% пациентов нуждаются в повторных антиглаукомных вмешательствах [1, 23].

Условно хирургические методы лечения при РГ можно разделить на 2 группы. Первая – вмешательства, направленные на формирование искусственных путей оттока ВГЖ (фистулизирующие вмешательства), включающие традиционную хирургию с применением цитостатических препаратов, а также с использованием имплантов. Вторая группа – операции подавляющие секреторную функцию цилиарного тела (циклодеструктивные вмешательства) [9, 23].

К фистулизирующим вмешательствам относятся синусотрабекулэктомия (СТЭ), трабекулэктомия (ТЭ), синусотомия (СТ) и др. Наиболее распространенным способом хирургического лечения глаукомы до настоящего времени является предложенная в 1968 г. J.E. Cairns операция трабекулэктомии и ее модификации [7]. Однако стандартные фистулизирующие операции у пациентов с РГ редко успешны. Хирургическое лечение сопряжено с трудностью формирования дополнительных путей оттока ВГЖ по причине еще более выраженной (чем при других формах глаукомы) фибротической активности тканей глаза, приводящей к быстрому рубцеванию и облитерации созданных в ходе стандартных фистулизирующих операций путей оттока ВГЖ [19, 23, 24]. Поэтому в последнее время с целью профилактики избыточного послеоперационного рубцевания предлагается медикаментозная коррекция в виде использования цитостатиков и антиметаболитов [25–28]. Широкое распространение получили цитостатические препараты 5-фторурацил и митомицин С – факторы, тормозящие избыточную пролиферацию в ответ на операционную травму, а также ингибиторы сосудистого эндотелиального фактора роста (бевацизумаб, ранибизумаб) [29–34].

При РГ выполняются также циклодеструктивные операции, направленные на ограничение продукции ВГЖ – циклодиатермия, криоаппликация цилиарного тела, циклодиализ. Механизм действия этих операций сводится к резекции отдельных участков цилиарного тела или тепловому воздействию на них, что приводит к подавлению секреторной функции цилиарного тела [35–37]. Циклодеструктивные вмешательства, как правило, являются 2-м этапом хирургического лечения глаукомы. Они проводятся, когда фистулизирующие операции даже при многократном выполнении не приводят к стабильной нормализации ВГД, а также при терминальной болящей глаукоме для снижения ВГД и купирования болевого синдрома. Кроме того, возможна деструкция цилиарного тела воздействием на него лазерной энергии.

В последние годы как метод хирургического лечения РГ все большую популярность приобретают различные способы имплантации искусственных дренажей, мини-шунтов, когда отток жидкости осуществляется по катетеру, проведенному в переднюю камеру. Основным показанием для их применения является РГ и/или не поддающаяся лечению традиционными методами глаукома. Антиглаукомные дренажи в зависимости от материала делятся на ауто-, алло- и эксплантодренажи. Широкое распространение получила имплантация коллагеновых дренажей, гидрогелевых с различным содержанием воды, дренажей из полимерных и неорганических материалов. Конструкция большинства

Анализ литературы свидетельствует о значительном разбросе данных о результатах лечения при воздействии на цилиарное тело [5, 8, 13].

Дренаж – монолитный линейный имплантат, предотвращающий адгезию поверхностного склерального лоскута к ложу и тем самым поддерживающий интрасклеральное щелевидное пространство, по которому и осуществляется отток внутриглазной жидкости [6, 9].

Основными достоинствами глаукомных дренажей являются простота конструкции, легкость имплантации, низкий процент осложнений, невысокая стоимость. Однако нередко установка дренажа заканчивается неудачей из-за фиброза, развивающегося вокруг его дистального края.

из них представляет собой либо трубку, либо пластину, которая имплантируется в переднюю камеру и под склеральный лоскут [38].

В развитии дренажной хирургии выделяют 3 этапа:

1. Транслимбальные дренажи – сетоны (лат. *saeta, seta* – щетина).
2. Шунты-трубочки.
3. Шунтовые устройства.

Первое упоминание о дренировании жидкости в субконъюнктивальное пространство при глаукоме относится к 1907 г., когда Rollet имплантировал конский волос в качестве дренажного устройства. Затем в 1912 г. A. Zorab применил в качестве глаукомного дренажа шелковую нить, т.е. принцип дренажных операций был предложен уже в начале прошлого века. Так началась эра применения транслимбальных дренажей [39].

Впоследствии в качестве сетонов использовались различные материалы. Так, в качестве аутоимплантов, располагавшихся между слоями склеры, использовали радужку, сумку хрусталика, десцеметову оболочку, склеру, мышечную ткань [38, 39]. Заслуживает внимания использование в качестве аллоимпланта амниотической мембраны, обладающей антиангиоидными и противовоспалительными свойствами и тормозящей избыточное рубцевание за счет ингибирования активности тромбоцитарного трансформирующего фактора роста [19, 32].

Среди дренажей из гетерогенных материалов наибольшее распространение получили глаукомные дренажи из лиофилизированного коллагена свиной склеры. Впоследствии были разработаны модификации коллагеновых дренажей из сополимера коллагена с мономерами акрилового ряда поскольку, как показала практика, полное рассасывание вкладыша и его замещение соединительной тканью все же нежелательно [40].

Примерами гетерогенных дренажей из небиологических материалов могут служить капроновые и мягкие полиуретановые дренажи, экплантодренажи из силикона, благородных металлов, тефлоновые дренажи, дренажи, изготовленные из лейкоапира, ванадиевой стали [38, 41].

Эра использования глаукомных шунтов-трубочек, обеспечивающих пассивный отток водянистой влаги, позволила добиться достижения более длительного и стойкого снижения офтальмотонуса. В 1959 г. E. Epstein продемонстрировал возможность имплантации капиллярной трубочки, проксимальный просвет которой оставался открытым со стороны передней камеры. Вокруг дистального конца, находившегося под конъюнктивой, формировалась фильтрационная подушка, которая через несколько недель сокращалась, а наружный просвет трубочки закрывался плотной соединительной тканью [13, 14, 24, 38–41]. Дренажи в виде шунтов-трубочек преимущественно из силикона, обеспечивающие пассивный отток камерной влаги, неспособны повлиять на его направление и интенсивность. Проблемой шунтов стала облитерация дистального конца трубочки [8].

Принципиально новый подход в глаукомной хирургии обеспечивает использование дренажных устройств. Первое подобное устройство было предложено в 1968 г. Molteno, который предложил концепцию большой поверхности для рассредоточения жидкости под конъюнктивой



вой [42]. Идея состояла в том, что водянистая влага должна не только оттекать из передней камеры, но и всасываться на довольно большой площади. Наличие «тарелки» было гарантией того, что фильтрационная подушка не будет меньше, чем ее площадь. Использование имплантов с длинными трубочками и фиксация резервуара выше мест прикрепления прямых мышц в экваториальной зоне позволили избежать формирования «гигантских» фильтрационных подушек, наползавших на роговицу, что было серьезной проблемой имплантов с короткими трубочками. Эписклеральные «тарелки» подшивали в области хирургического лимба [38, 42–44].

Модифицированным вариантом шунта Molteno стал имплантат G. Baerveldt, внедренный в клиническую практику в 1990 г. Эта бесклапанная конструкция состоит из силиконовой трубочки, заканчивающейся в гибком полидиметилсилоксановом резервуаре толщиной 1 мм, который имплантируется через относительно небольшой разрез конъюнктивы [38, 43].

Наиболее современным из дренажей Molteno является имплант 3-го поколения Molteno-3. Пластина дренажа выполнена из неэластичного материала полипропилена и соединена с эластичной трубочкой. Самих пластин в форме диска бывает 1 или 2 последовательно соединенных, причем 2-я может быть еще и двухкамерной. Двухкамерная пластина разделена перегородками на меньшую и большую часть. При повышении давления тенонова капсула над пластиной приподнимается, и влага перетекает в большую часть [38, 42, 43, 45].

Свойственная шунтам чрезмерная фильтрация в раннем послеоперационном периоде, приводящая к длительной гипотонии, синдрому мелкой передней камеры, макулярному отеку, послужила толчком к созданию глаукомных эксплантодренажей, снабженных клапаном, поддерживающим однонаправленный ток внутриглазной жидкости при определенных значениях офтальмотонуса [13, 14, 24, 38, 39, 41, 46].

Первым подобным устройством явился клапан Krupin – Denver (1980), состоящий из внутренней (внутрикамерной) супраимидной трубочки, соединенной с наружной (субконъюнктивальной) силиконовой трубкой. Клапанный эффект обусловлен наличием прорезей в запаянном дистальном конце силиконовой трубки. Давление открытия равно 11,0–14,0 мм рт. ст., закрытие происходит при уменьшении ВГД на 1,0–3,0 мм рт. ст. Поскольку прорези нередко зарастали фиброзной тканью, на смену стандартному клапану Krupin – Denver пришли его модификации [38]. Последняя, предложенная Т. Krupin в 1994 г., очень напоминает имплант Molteno, снабженный силиконовой трубочкой-клапаном.

В 1993 г. М. Ahmed разработал клапанное устройство, состоявшее из трубочки, соединенной с силиконовым клапаном, заключенным в полипропиленовый корпус-резервуар. Из клапанных дренажных устройств, используемых наиболее широко, дренажи Ahmed имеют наименьшее число случаев послеоперационной гипотонии. Клапан Ahmed – это силиконовая трубка, соединенная с силиконовым пластинчатым клапаном, расположенным в полипропиленовом основании. Конечная плата имеет размер 185 мм² (16×13×1,9 мм). Клапан содержит тонкую силиконовую эластомерную мембрану (8×7мм) и создает клапанную камеру. Входной поперечник камеры шире выходного (принцип Бернулли),

Многие авторы подтвердили способность клапана Ahmed предотвращать избыточную фильтрацию водянистой влаги в раннем послеоперационном периоде и существенно снизить частоту такого осложнения, как синдром мелкой передней камеры [8, 9, 38, 41, 45–48].

К осложнениям дренажной хирургии можно отнести гипотонию, ведущую к цилиохориоидальной отслойке, супрахориоидальной геморрагии, гипотонической макулопатии, корнеальной декомпенсации, а также ограничение подвижности глазного яблока и диплопию, эндотелиально-эпителиальную дистрофию.

что обеспечивает разницу между давлением в передней камере глаза и фильтрационной подушечкой. Клапан создан так, чтобы открываться при ВГД 8 мм рт. ст. На сегодняшний день существует несколько модификаций дренажа для разных условий имплантации.

Практические результаты исследований показывают, что клапан Ahmed функционирует больше как «уменьшитель» потока, а не истинный клапан, который должен открываться и закрываться в зависимости от давления. Первоначально открывшись от давления 8–20 мм рт. ст., клапан продолжает функционировать до прекращения потока жидкости [5]. Таким образом, более высокое послеоперационное давление по сравнению с бесклапанными дренажами, по данным исследования, является следствием меньшего просвета дренажной трубочки, частично перекрытой эластичной мембраной.

По данным литературы, процент нормализации ВГД после хирургических вмешательств с применением дренажей варьируется в диапазоне от 20 до 75% [9, 41, 48].

В последние годы объектом внимания офтальмохирургов является дренажное устройство Ex-PRESS. Для хирургического лечения глаукомы зарубежные офтальмологи с начала 2000-х гг. с успехом применяют оригинальный дренаж Ex-PRESS. Мини-шунт Ex-PRESS (Alcon) представляет собой трубку из нержавеющей стали длиной 3 мм со скошенным дискообразным кончиком, наружный диаметр которого составляет 400 нм (27 G), а внутренний – 50 нм. На проксимальном конце имеется шпора для лучшей фиксации и предотвращения дислокации имплантата. Клинические исследования показали развитие осложнений в случаях, когда шунт имплантировался в субконъюнктивальное пространство. С целью уменьшения послеоперационных осложнений был предложен новый метод субсклеральной имплантации данного шунта. Простота и микроинвазивность вмешательства позволили рекомендовать его применение как изолированно, так и в сочетании с некоторыми другими антиглаукомными операциями при увеальной, неоваскулярной глаукоме, при синдроме Стюарта – Вебера, а также в комбинированной хирургии катаракты и глаукомы [41, 49, 50].

В настоящее время одним из ведущих направлений хирургического лечения РГ признается дренажная хирургия, значительно уменьшающая риск сосудистых нарушений и вероятность рубцевания и позволяющая сформировать дополнительные пути оттока внутриглазной жидкости, что в целом улучшает долгосрочные результаты операции. Несмотря на возможные осложнения имплантации дренажей, дренажная хирургия является эффективным методом лечения различных форм РГ, а дальнейшее совершенствование дизайна и материалов дренажей позволит повысить ее безопасность.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Нестеров А. (2000) Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения [Primary open-angle glaucoma: pathogenesis and treatment guidelines]. *Клин офтальмол*, no 1, pp. 4–5.
2. Волков В. (2001) Глаукома при псевдонормальном давлении [Glaucoma with pseudonormal pressure]. Moscow: Medicina. (in Russian)



3. Волков В., Сухина Л., Устинова Е. (1985) Глаукома, преглаукома и офтальмогипертензия [Glaucoma, ocular hypertension and preeclampsia]. L'vov: Medicina. (in Russian)
4. Нестеров А. (2008) Глаукома [Glaucoma]. Moscow. (in Russian)
5. Нестеров А. (2008) Глаукома [Glaucoma]. Moscow: Medinform. (in Russian)
6. Астахов Ю., Егоров Е., Астахов С., Брезель Ю. (2006) Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы [Surgical treatment of refractory glaucoma]. Клинический офтальмолог, no 1, pp. 25–27.
7. Cairns J. (1968) Trabeculectomy. Preliminary report of new method. *Am J Ophthalmol*, vol. 66, pp. 673–679.
8. Еричев В. (2000) Рефрактерная глаукома: особенности лечения [Refractory glaucoma: Features of treatment]. Вестник офтальмологии, no 5, pp. 8–10.
9. Расческов А., Лоскутов И. (2012) Современные технологии хирургического лечения рефрактерной глаукомы [Modern technologies of surgical treatment of refractory glaucoma]. Офтальмология, no 1, pp. 4–9.
10. Grishber M.C., Orguel S., Flammer J. (2009) *Glaucoma therapy-state of the art*. Basel.
11. Kamal D., Hitchings R. (1998) Normal tension glaucoma – a practical approach. *Brit J Ophthalmol*, vol. 82, no 7, pp. 835–840.
12. Klink T. (2006) Nachsorge nach filternden Glaukomoperation. *Ophthalmologe*, vol. 103, pp. 815–826.
13. Бессмертный А. (2006) Система дифференциального хирургического лечения рефрактерной глаукомы 14.00.08 [The system of differential surgical treatment of refractory glaucoma 14.00.08]. Moscow: МоскНИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росздрава.
14. Алексеев, И. (2007) Метод хирургического лечения пациентов с субкомпенсированной и некомпенсированной глаукомой, ранее перенесших фистулизирующую операцию [Method of surgical treatment of patients with subcompensated and uncompensated glaucoma previously undergone surgery]. Глаукома, no 1, pp. 27–31.
15. Al-Hazmi A. (2005) Correlation between surgical success rate and severity of congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol*, vol. 89, pp. 449–453.
16. Безруков Б. (2006) Генетические гипотезы и оценка пенетрантности гена первичной глаукомы [Genetic hypothesis and estimate penetrance gene primary glaucoma]. Глаукома, no 3, pp. 3.
17. Васькович Г. (2011) Эффективность синусотрабекулоэктомии с интрасклеральной и эписклеральной амниопластикой при рефрактерной глаукоме [Efficiency of sinusotrabekelektomy with intrascleral and episcleral amnioplasty in refractory glaucoma]. Здоровоохранение, no 4, pp. 4–10.
18. Бирич Т. (2007) Клиническая оценка эффективности комбинированного метода лечения рефрактерной глаукомы [Clinical evaluation of the effectiveness of the combined treatment of refractory glaucoma]. Рецепт, pp. 72–74.
19. Khaw P.T. (2001) Modulation of wound healing after glaucoma surgery. *Curr. Opin Ophthalmol*, vol. 12, pp. 143–148.
20. Бессмертный А. (2005) Факторы риска избыточного рубцевания у больных первичной открытоугольной глаукомы [Risk factors for excessive scarring in patients with primary open-angle glaucoma]. Глаукома, no 3, pp. 34–36.
21. Фокин В., Балалин С. (2011) Современные организационные и медицинские технологии в диагностике и лечении первичной глаукомы [Modern organizational and medical technologies in the diagnosis and treatment of primary glaucoma]. Офтальмология, no 2, pp. 43–49.
22. Мошетьова Л., Нестеров А., Егоров Е. (2007) Клинические рекомендации. Офтальмология.
23. Чупров А., Гаврилова И. (2010) Анализ эффективности различных органосохраняющих операций при терминальной болящей глаукоме [Analysis of the effectiveness of different organ-operations at the terminal aching glaucoma]. Клинический офтальмолог, no 4, pp. 135–137.
24. Hong C.-H. (2005) Glaucoma Drainage Devices: A Systematic Literature Review and Current Controversies. *Surv Ophthalmol*, vol. 50, pp. 48–60.
25. Крылов В., Розенкранц М., Афонина Е. (2011) Результаты комбинированного применения анти-VEGF-терапии с имплантацией клапана Ахмеда при неоваскулярной глаукоме у пациентов с сахарным диабетом [The results of combined use of anti-VEGF-therapy with Ahmed valve implantation with neovascular glaucoma in patients with diabetes mellitus]. Сборник тезисов IX Всеросс. науч.-практ. конф. с международным участием «Федоровские чтения-2011», pp. 317–317.
26. Тахчиди Х., Метаев С., Чеглаков П., Тилляходжаев С. (2009) Применение блокаторов VEGF в хирургии неоваскулярной глаукомы [The use of blockers of VEGF in neovascular glaucoma surgery]. V Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии. Материалы, pp. 154–155.
27. Tolentino M.J., McLeod D.S., Tamoto M. (2002) Pathologic features of vascular endothelial growth factor-induced retinopathy in the nonhuman primate. *Am J Ophthalmol*, vol. 133, pp. 373–385.
28. Tripathi R.C., Li J., Tripathi B.J. (1998) Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology*, vol. 105, pp. 232–237.
29. Бибков М., Бабушкин А., Оренбуркина О. (2012) Применение анти-VEGF-препаратов в лечении неоваскулярной глаукомы [The use of anti-VEGF-drugs in the treatment of neovascular glaucoma]. Вест офтальмологии, no 5, pp. 50–53.

30. Касимов Э., Аскерова Л. (2009) Отдаленные результаты нового комбинированного метода лечения неоваскулярной глаукомы: синусотрабекулэктомия с имплантацией силиконового дренажа после интравитреального введения бевацизумаба (Авастин) [Long-term results of a new combined method of treatment of neovascular glaucoma: trabeculectomy with implantation of silicone drainage after intravitreal injection of bevacizumab (Avastin)]. *Офтальм ведом*, no 3, pp. 23–29.
31. Grisanti S., Biester S., Peters S. (2006) Tuebingen Bevacizumab Sturdy Group. Intracameral bevacizumab for iris rubeosis. *Am J Ophthalmol*, vol. 142, pp. 158–160.
32. Iliev M., Domig D., Wokf-Schnurrbursch U. (2006) Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol*, vol. 142, pp. 1054–1056.
33. Kahook M.Y., Scuman J.S., Noeker R.J. (2006) Intravitreal bevacizumab in a patient with neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, vol. 37, pp. 144–146.
34. Mason J. O., Albert M. A. Jr., Mays A. (2006) Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of bevacizumab. *Retina*, vol. 26, pp. 839–841.
35. Молчанова Е., Лебедев О. (2008) Новые возможности хирургического лечения запущенных стадий глаукомы [New possibilities of surgical treatment of advanced stages of glaucoma]. *Глаукома*, no 1, pp. 37–41.
36. Дравица Л. (2009) Криоциклодеструкция в лечении вторичной неоваскулярной терминальной глаукомы [Cryo-cycle destruction in the treatment of secondary neovascular glaucoma terminal]. *Офтальмология Беларуси*, no 1, pp. 59–63.
37. Олиневич Б.Б. (2008) Способ хирургического лечения неоваскулярной глаукомы (предварительное сообщение) [The method of surgical treatment of neovascular glaucoma (preliminary report)]. *Вестн офтальмологии*, no 4, pp. 5–7.
38. Тахчиди Х., Чеглаков В. (2009) Дренажи в хирургии рефрактерной глаукомы [Drains in refractory glaucoma surgery]. *Рефракц хир и офтальмол*, no 3, pp. 11–15.
39. Паштаев Н.П. (2006) Отдаленные результаты применения сетчатого дренажа из дигеля в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы [Long-term results of the use of mesh drainage of digel in the surgical treatment of refractory glaucoma]. *Офтальмохирургия*, no 2, pp. 11–14.
40. Chang L. (2000) The role of the immune system in conjunctival wound healing after glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*, vol. 45, pp. 49–68.
41. Куроедов А., Огородникова В. (2012) Отдаленные результаты применения дренирующего устройства Ex-PRESS у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы [Long-term results of the drainage device Ex-PRESS in patients with advanced primary open angle glaucoma]. *Офтальмология*, no 1, pp. 38–42.
42. Molteno C. (1969) New implant for drainage in glaucoma. *Br J Ophthalmol*, vol. 53, pp. 606–615.
43. Broadway D.C. (2006) Outcome of graft free Molteno tube implants. *Br J Ophthalmol*, vol. 90, pp. 501–505.
44. De Moura C.R. (2005) Experience with the Molteno tube Implant in Management of Pediatric Glaucoma. *Am J Ophthalmol*, vol. 139, pp. 847–854.
45. Nassiri N., Ramali G., Rahnavardi M. (2010) Ahmed glaucoma valve and single – plato Molteno implants in treatment of refractory glaucoma: a comparative study. *Am J Ophthalmol*, no 7, pp. 893–902.
46. Гулиев Ф. (2008) Наш опыт применения клапанного дренажа Ahmed в лечении рефрактерной глаукомы [Our experience with Ahmed valve drainage in the treatment of refractory glaucoma]. *Офтальмология*, no 1, pp. 37–40.
47. Расческов А., Лоскутов И. (2011) Оценка эффективности клинического применения дренажной системы Ahmed при рефрактерной глаукоме [Evaluating the effectiveness of clinical application of the drainage system for refractory glaucoma Ahmed]. *Офтальмология*, no 4, pp. 23–26.
48. Papadaki T.G. (2007) Long-term Results of Ahmed Glaucoma Valve Implantation for Uveitic Glaucoma. *Am J Ophthalmol*, vol. 144, pp. 62–69.
49. Wamsley S. (2004) Results of the Use of the Ex-PRESS Miniature Glaucoma Implant in Technically Challenging, Advanced Glaucoma Cases: a Clinical Pilot Study. *Am J Ophthalmol*, vol. 138, pp. 1049–1051.
50. Hong C.-H. (2005) Glaucoma Drainage Devices: A Systematic Literature Review and Current Controversies. *Surv Ophthalmol*, vol. 50, pp. 48–60.



Бойко Э.В., Чурашов С.В., Ян А.В., Анисимов А.А.
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Boyko E., Churashov S., Jan A., Anisimov A.
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Новые возможности оценки витреоретинальных взаимоотношений в диагностике регматогенной отслойки сетчатки: конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия и оптическая когерентная томография

New features in the evaluation of vitreoretinal relationships
diagnosis rhegmatogenous retinal detachment: a confocal laser
scanning ophthalmoscopy and optical coherence tomography

Резюме

Актуальность нашего исследования прежде всего обусловлена частотой регматогенной отслойки сетчатки (РОС), которая по разным данным колеблется от 6,3 до 17,9 [1] случаев на 100 тыс. населения в год. Своевременное и точное выявление всех аспектов цепи патологических процессов, развивающихся при РОС, играет ключевую роль в определении лечебной тактики. Вместе с тем использование традиционных методов офтальмоскопии и ультразвуковой диагностики не всегда позволяет составить полное представление о всех особенностях развивающейся РОС.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки (РОС), пролиферативная витреоретинопатия (ПВР), конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия (КЛСО), оптическая когерентная томография (ОКТ).

■ ВВЕДЕНИЕ

Частота регматогенной отслойки сетчатки (РОС) по разным данным колеблется от 6,3 до 17,9 [1] случаев на 100 тыс. населения в год. Кроме того, нередко РОС является осложнением боевой травмы, полученной во время военных действий.

Основными звеньями патогенеза, обуславливающими клиническое течение РОС, являются формирование разрывов сетчатки [2] и развивающаяся при этом пролиферативная витреоретинопатия (ПВР) [3, 4]. При этом имеется прямая связь между объемом повреждения структур

стекловидного тела и сетчатки и тяжестью течения патологических процессов, осложняющих РОС.

Своевременное и точное выявление всех аспектов цепи патологических процессов, развивающихся при РОС, играет ключевую роль в определении лечебной тактики. Вместе с тем использование традиционных методов офтальмоскопии и ультразвуковой диагностики не всегда позволяет составить полное представление о всех особенностях развивающейся РОС.

Имеющаяся проблема создает предпосылки для диагностического поиска и появления новых объективных методов визуализации витреоретинальных взаимоотношений, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ) и конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия (КЛСО).

■ ЦЕЛЬ

Определение диагностической ценности конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии (КЛСО), а также разработка метода совместного анализа данных, получаемых при выполнении КЛСО и оптической когерентной томографии (ОКТ) у больных с РОС.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 32 пациента с диагнозом РОС. Стандартными методами обследования были определены острота зрения (визометрия), периметрия, тонометрия, офтальмоскопия, ультразвуковое исследование. Для дополнительной диагностики ПВР, осложняющей РОС, и поиска разрывов были применены метод КЛСО Nidek F-10 и ОКТ Optovue RTV-100 (2).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно классификации ПВР, осложняющей РОС, было получено следующее распределение пациентов по стадиям: 3 пациента (9,4%) – ст. «А»; 9 пациентов (28,1%) – ст. «В»; 20 пациентов (62,5%) – ст. «С».

Более чем в 50% случаев с ПВР ст. «С» был уточнен тип пролиферативного процесса, выявлены дополнительные особенности витреоретинального интерфейса:

- дополнительные разрывы сетчатки – 28,12%;
- фиксация волокон стекловидного тела к краям разрыва – 15%;
- фиксация волокон стекловидного тела в квадранте, противоположном куполу отслоенной сетчатки и разрыву – 43,75%;
- точная протяженность складок и общая степень укорочения сетчатки на фоне пролиферативного процесса.

Таким образом, информация, полученная с помощью традиционных методов исследования, в нашей работе дополняется данными КЛСО и ОКТ, представляющими информацию об особенностях витреоретинальных взаимоотношений, которые не удалось выявить с помощью имеющихся ранее методик.

Бинокулярная офтальмоскопия. Принятые в настоящее время и получившие широкое распространение методики бинокулярной офтальмоскопии при помощи налобного бинокулярного офтальмоскопа

При анализе полученных изображений использовалось специальное программное обеспечение, разработанное совместно с сотрудниками кафедры информационных технологий Смольного института Российской академии образования.



или по методу М.М. Краснова с использованием асферических линз и щелевой лампы при достаточной простоте позволяют достаточно детально оценить состояние витреоретинальных взаимоотношений.

Однако основной проблемой при использовании этих методик является существенное затруднение оценки состояния имеющейся патологии в зависимости от выраженности пролиферативных изменений, а ведь именно в таких случаях для точного и адекватного определения метода оперативного лечения требуются достоверные данные, такие как: количество и локализация разрывов сетчатки, фиксация и направление тракционных воздействий со стороны стекловидного тела и др.

Нельзя не принимать во внимание, что в ряде случаев РОС для правильного выбора лечебной тактики требуется консультация и осмотр нескольких компетентных специалистов-офтальмологов, что в свою очередь значительно увеличивает длительность осмотра.

Таким образом, еще одним существенным недостатком этих диагностических методов является отсутствие возможности документации получаемой информации с возможностью дальнейшего анализа.

УЗИ-диагностика. Пусть и не столь распространенная, как методики бинокулярной офтальмоскопии, но все же достаточно доступная и простая в использовании методика ультразвукового сканирования в А и В режимах значительно расширяет диагностический потенциал при обследовании больного с РОС уже на ранних догоспитальных этапах офтальмологической помощи.

Это такая важная информация, как состояние стекловидного тела с наличием или отсутствием отслойки задней гиалоидной мембраны, степень снижения подвижности отслоенной сетчатки, состояние субретинального пространства и др. При этом основным преимуществом данной методики является то, что оценивать вышеуказанные структуры можно вне зависимости от плотности и прозрачности оптических сред глаза [5].

В дополнение к этому данная методика уже располагает возможностью документации получаемых данных, а на ряде аппаратов даже с возможностью видеофиксации (рис. 1).



Рис. 1. Тотальная РОС

Однако даже при всех преимуществах ультразвуковой диагностики этот метод является графическим – изображение на мониторе постоянно изменяется – и в руках разных специалистов может иметь различные интерпретации и, естественно, по своей сути не может заменить методы прямой визуализации глазного дна.

Кроме того, имеется ряд данных различных исследователей, свидетельствующих о том, что данная методика является все же достаточно приближенной для визуализации тонких структур витреоретинального интерфейса в силу низкой разрешающей способности, что часто приводит к получению скудной информации, а иногда и недостоверных ошибочных данных [5–7].

ОКТ. Современный, но уже не столь распространенный, как стандартные методы обследования больного с РОС, метод имеет существенное преимущество в виде значительно более высокой разрешающей способности [5, 8].

В силу этого ОКТ находит свое применение в тех клинических ситуациях, когда необходимо оценить тонкие изменения в состоянии витреоретинального интерфейса (фиксация волокон стекловидного тела к краям разрыва или в контрпозиции к куполу отслоенной сетчатки; направление и характер тракций со стороны стекловидного тела; наличие или отсутствие явлений ретиношизиса с микроразрывами на поверхности отслоенной сетчатки и др. – рис. 2).

К сожалению, существенным недостатком этой технологии является затруднение выявления указанных состояний при снижении прозрачности оптических сред глаза.

Кроме того, ОКТ позволяет получить данные лишь о локальных изменениях в области витреоретинального интерфейса и не предоставляет возможности оценить таковые на всем протяжении отслоенной сетчатки в совокупности и одновременно [7].

Последние научные данные, описывающие дальнейшее перспективы развития и применения ОКТ, свидетельствуют о полезности совмещения данной технологии с еще одной современной методикой – КЛСО [9–11].

КЛСО – основные характеристики. Принцип построения изображения. При стандартной офтальмоскопии или фундус-фотографировании врач неизбежно сталкивается с большим количеством отраженного сигнала, который связан с большим потоком света, направляе-

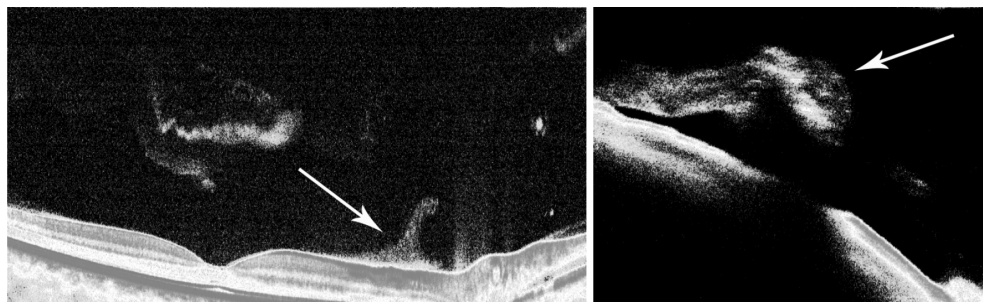


Рис. 2. Фиксация стекловидного тела к поверхности сетчатки

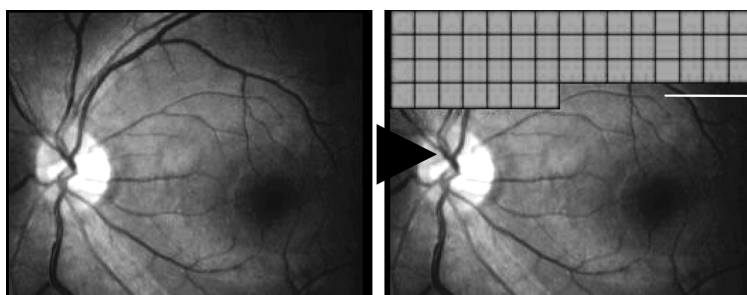


Рис. 3. Схема построения изображения при КЛСО

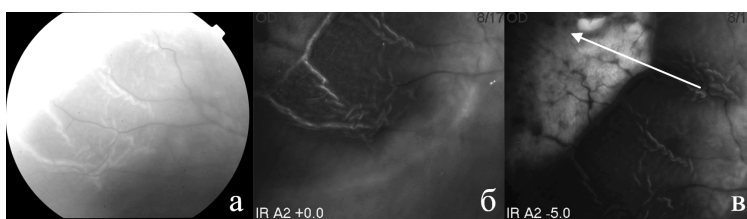


Рис. 4. Демонстрация клинического случая: а – на снимке ретинальной фундус-камеры на высоте купола отслоенной сетчатки многочисленные зоны пересвета; б, в – при КЛСО с использованием инфракрасного лазера поверхность купола становится доступной для осмотра: на его вершине определяется разрыв сетчатки

мым на глазное дно. Это проявляется появлением зон пересвета и теневых участков, которые могут скрывать патологические изменения.

При КЛСО принцип построения изображения основан на непрерывном высокоскоростном линейном сканировании выбранной области узконаправленным лазерным лучом с заданной длиной волны 1 из 4 диапазонов: синий (490 нм), зеленый (532 нм), красный (660 нм), инфракрасный (790 нм), что существенно снижает количество отраженного сигнала и повышает детализацию всех структур стекловидного тела, сетчатки и субретинального пространства (рис. 3, 4).

Монохроматичность изображения. Цветное изображение, получаемое при офтальмоскопии или фундус-фотографировании несет в себе значительное количество хроматических аберраций, что также может оказать негативный эффект на его качество. Монохроматичное изображение, получаемое при КЛСО, лишено этого недостатка.

Широкий угол обзора. Широкий угол обзора в КЛСО Nidek F-10 обеспечивается за счет наличия широкоугольной насадки, позволяющей вывести узконаправленный лазерный пучок даже на крайнюю периферию глазного дна.

Множество систем офтальмоскопии также обладают характеристиками широкоугольной системы, однако не могут использовать всего ее потенциала за счет большого количества отраженного сигнала и хроматических аберраций, о которых говорилось ранее.

Апертура. Попадая на глазное дно, структурированный, сфокусированный лазерный луч встречает множество неоднородных по плотности и форме структур, вследствие чего происходит рассеивание как входящего, так и исходящего сигналов. Для снижения эффекта рассеивания и для реализации некоторых специальных режимов съемки (Retro, «темнопольная» съемка) КЛСО Nidek F-10 имеет в наличии набор апертур – отверстий различного диаметра или формы, ограничивающих входящий или исходящий сигнал.

Таким образом, набор апертур с № 1 по № 5 с восходящим диаметром отверстия в сущности является «апертурами выхода» – ограничивая рассеянный исходящий сигнал и отсекая шумы, позволяют детальнее визуализировать структуры, недоступные как для методик офтальмоскопии, так и для ультразвукового исследования (волокна стекловидного тела, тончайшие фибропролиферативные мембраны – рис. 5, 6).

Режим Retro. Это режим, реализуемый за счет аппаратного обеспечения – секторальных апертур № 6 и 7 (для правого и левого глаз соответственно – рис. 7), направляющих лазерный луч косо по отношению к сетчатке. В отличие от набора апертур с № 1 по № 5, они являются «апертурами входа» – ограничивают входящий (сканирующий) сигнал таким образом, что интересующая область подсвечивается с одной стороны, оставаясь неосвещенной с другой; формируется баланс полутени, за счет чего достигается обзор рельефа выбранной структуры.

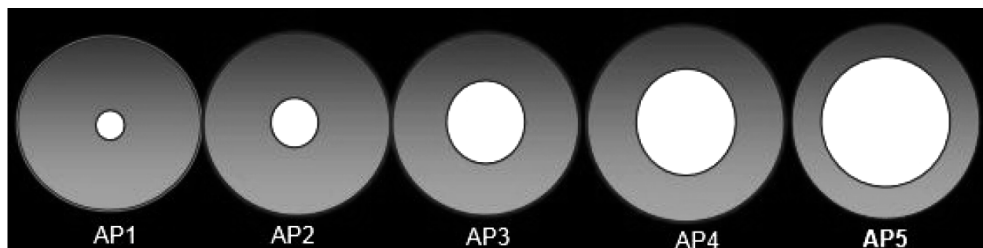


Рис. 5. Схематическое изображение апертур с № 1 по № 5 (от 1,5 до 7 мм)

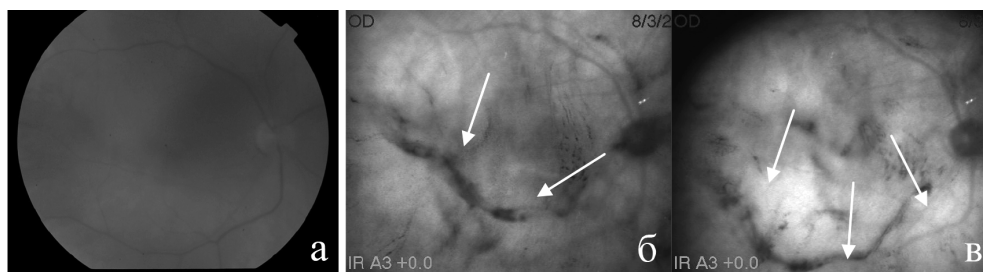


Рис. 6. Демонстрация клинического случая: а – на снимке ретинальной фундус-камеры глазное дно просматривается под флером, изменения стекловидного тела достоверно не определяются; б, в – при КЛСО с использованием инфракрасного лазера и апертуры среднего диаметра (№ 3) изменения стекловидного тела становятся доступными осмотру: определяются уплотненные волокна, содержащие поля пролиферирующих клеточных элементов

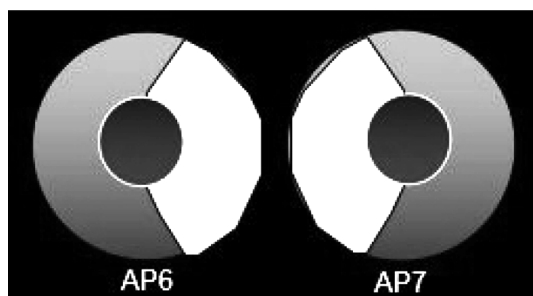


Рис. 7. Схематическое изображение апертур № 6 и № 7

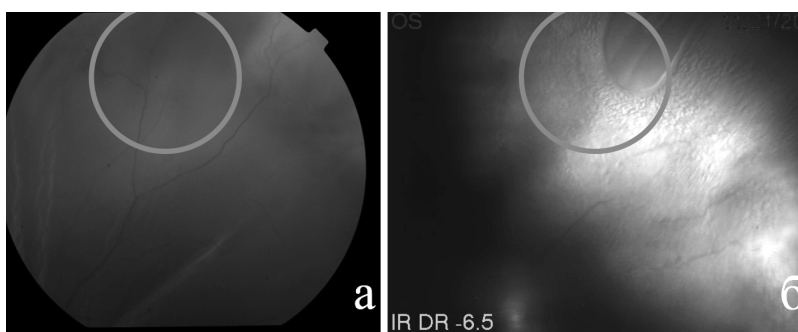


Рис. 8. Демонстрация клинического случая: а – на снимке ретинальной фундус-камеры в верхне-наружном квадранте просматривается зона, подозрительная на наличие разрыва сетчатки; б – при КЛСО с использованием инфракрасного лазера и апертуры № 6 (режим Retro) указанная зона приобретает рельефный вид: на поверхности периферической плоской отслойки сетчатки определяется клапанный разрыв

Этот режим особенно ценен во время поиска и верификации разрывов сетчатки, так как помогает четко дифференцировать дефекты ретинальной ткани с плоскостными или проминирующими образованиями (рис. 8).

Режим DCO – Differential Contrast Ophthalmoscopy. В отличие от предыдущего, этот режим не имеет аппаратной основы и реализуется полностью за счет программного алгоритма. Его суть заключается в разделении светлых и темных участков изображения и выведении их в максимальный контраст по отношению друг к другу.

Другими словами, поле, воспринимаемое однородным при исследовании с помощью стандартных методик, потенциально может скрывать патологическое образование того или иного вида (разрыв сетчатки, фиксация волокон стекловидного тела, очаг хориоретинальной дистрофии, начальная фиброваскулярная пролиферация в стекловидном теле). Режим DCO позволяет визуализировать эти структурные изменения (рис. 9, 10).

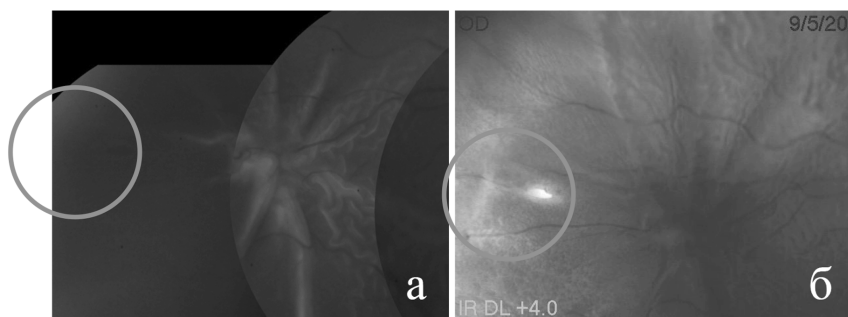


Рис. 9. Демонстрация клинического случая: а – на снимке периферических отделов глазного дна ретинальной фундус-камеры в меридиане 9 ч просматривается зона, подозрительная на наличие разрыва сетчатки; б – при КЛСО с использованием инфракрасного лазера и режима DCO указанная зона приобретает контрастный вид: достоверно определяется ретинальный разрыв

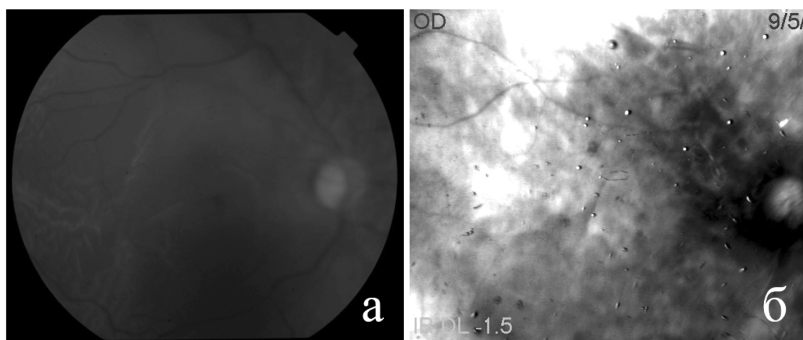


Рис. 10. Демонстрация клинического случая: а – на снимке ретинальной фундус-камеры глазное дно просматривается под флером, изменения стекловидного тела достоверно не определяются; б – при КЛСО режима DCO изменения стекловидного тела становятся доступными осмотру: определяются множественные округлые образования, представляющие из себя скопления пролиферирующих клеточных элементов

Режим Real Time. Одна из основных сложностей документации изменений, видимых даже при использовании стандартных методов обследования, – это их низкая достоверность, связанная со статичностью изображения. При КЛСО Nidek F-10 имеется возможность в реальном времени фиксировать на носителе данных изменения в любом из перечисленных выше режимов или их сочетании. Это позволяет визуализировать степень снижения подвижности купола отслоенной сетчатки и определить направление и амплитуду динамической тракции, при наличии патологической фиксации стекловидного тела.

Возможности совместного анализа данных ОКТ и КЛСО. Перспективным является интеграция данных КЛСО и ОКТ в одну систему. Исходя из этого, в ряде случаев при необходимости получения точных метрических показателей (определение площади, глубины и протяженности складок сетчатки, степени укорочения сетчатки, размерных пока-



зателей ретинальных разрывов), данные КЛСО совмещались с данными ОКТ в специально разработанном нами программном обеспечении, которое уже сейчас в тестовом режиме позволяет рассчитывать указанные параметры.

Согласно классификации ПВР, осложняющей РОС, было получено следующее распределение пациентов по стадиям: 3 пациента (9,4%) – ст. «А»; 9 пациентов (28,1%) – ст. «В»; 20 пациентов (62,5%) – ст. «С».

При этом более чем в 50% случаев с ПВР ст. «С» был уточнен тип пролиферативного процесса и выявлены дополнительные особенности витреоретинального интерфейса:

- дополнительные разрывы сетчатки, невидимые при стандартном обследовании – 28,12%;
- направление и характер тракций со стороны измененного стекловидного тела (фиксация волокон стекловидного тела к краям разрыва – 15%; фиксация волокон стекловидного тела в контрпозиции куполу отслоенной сетчатки и разрыву – 43,75% и др.);
- точная протяженность складок и общая степень укорочения сетчатки на фоне пролиферативного процесса и др.

Таким образом, информация, полученная с помощью традиционных методов исследования, в нашей работе дополняется данными КЛСО и ОКТ, представляющими информацию об особенностях витреоретинальных взаимоотношений, которые не удалось выявить с помощью имеющихся ранее методик. Полученные данные были использованы при выборе типа и объема хирургического вмешательства.

Наше исследование показало, что диагностика РОС с использованием только лишь стандартных методов обследования в большом проценте случаев не дает возможности представить полную картину данной патологии. Происходит потеря ряда принципиальных клинических данных, что зачастую ведет к неадекватному выбору объема хирургического вмешательства и, как следствие, его безуспешности, что в свою очередь диктует необходимость выполнения дополнительного этапа хирургического лечения. Важнейшей клинической особенностью, способной приводить к такому увеличению объема хирургического лечения, является наличие дополнительных разрывов сетчатки.

Еще одним важным клиническим аспектом РОС является степень укорочения сетчатки на фоне пролиферативного процесса. Без четкого понимания этого может возникнуть ошибочное предположение, что для достижения успешного расправления и прилегания сетчатки достаточно использовать только 1 экстрасклеральный этап вмешательства, однако нередко в дальнейшем требуется выполнение дополнительного этапа с использованием техники витрэктомии.

Кроме того, такие особенности, как фиксация волокон стекловидного тела к краям разрыва или фиксация волокон стекловидного тела в контрпозиции куполу отслоенной сетчатки, в послеоперационном периоде при условии прогрессирования пролиферативного процесса, приводящего к сокращению измененных волокон стекловидного тела, способны приводить к рецидиву отслойки сетчатки и необходимости реоперации.

Для успешного и эффективного лечения РОС, минимизации хирургической травмы, а также для достижения желаемого результата в кратчайшие сроки необходимо иметь информацию обо всех особенностях данной патологии уже во время первичного обследования пациента.

■ ВЫВОДЫ

1. КЛСО и ОКТ позволяют создать более полное представление о всех аспектах витреоретинальных взаимоотношений при РОС:
 - детальная визуализация структур стекловидного тела и сетчатки;
 - верификация патологических изменений в подозрительных зонах (разрывы сетчатки, периферическая хориоретинальная дистрофия, витреоретинальные тракции);
 - документация и объективизация полученных данных с возможностью последующего программного анализа.
2. Полное предоперационное обследование с использованием КЛСО и ОКТ в конечном счете позволяет:
 - существенно сократить время интраоперационной диагностики;
 - точнее определить вид и объем оперативного вмешательства;
 - реализовать более щадящий и целенаправленный характер хирургического лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Mityr D., Charteris D., Fleck B., Campbell H., Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *British Journal of Ophthalmology*, 2010, vol. 94, pp. 678–84.
2. Gonin J. (1934) Le décollement de la rétine. *Pathogenie. Traitement*. Lausanne. (in French).
3. Shishkin M. (1996) *Sovremennaya hirurgiya otsloek setchatki [Modern surgery of retinal detachment]*. Moscow. (in Russian).
4. Machemer R. (1975) Pigment epithelium proliferation in retinal detachment (massive periretinal proliferation). *American Journal of Ophthalmology*, vol. 80, pp. 1–23.
5. Restory M. (2008) Imaging the vitreous: optical coherence tomography and ultrasound imaging. *Eye*, vol. 22, pp. 1251–1256.
6. Zaharov V., Kislicyna N., Novikov S., Belikova S. (2012) *Izuchenie anatomo-topograficheskikh osobennostej stroeniya vitreoretinal'nogo interfejsa u pacientov s regmatogennoj otslojkoy setchatki v hode hromovitrek'tomii s ispol'zovaniem suspenzii «Vitreokontrast» dlya intraoperacionnogo kontrastirovaniya struktur steklovidnogo tela [Study of the anatomic and topographic features of the structure of the vitreoretinal interface in patients with rhegmatogenous retinal detachment during hromovitrek'tomii using suspension "Vitreokontrast" for intraoperative contrasting structures of the vitreous]*. Proceedings of the ophthalmology conference «Modern technology Vitreoretinal Pathology Treatment – 2012» (Moscow, Russia, March, 22–23, 2012), vol. 2012. pp. 82–84.
7. Ronald H., Jeffrey A., Jonathan M., Harriet O., Erwan F., Jackson C. (2012) Pulse-encoded ultrasound imaging of the vitreous with an annular array. *Ophthalmic Surgery. Lasers Imaging*, vol. 43, pp. 82–86.
8. Odrobina D., Michalewska Z., Michalewski J., Nawrocki J. (2010) Spectral optical coherence tomography in patients after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for proliferative vitreoretinopathy retinal detachment. *Retina*, vol. 30, pp. 881–886.
9. Gupta P., Yee K., Garcia P., Rosen R., Parikh J., Hageman G. (2011) Vitreoschisis in macular diseases. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 95, pp. 376–380.
10. Nigam N., Bartsch D., Cheng L., Brar M., Yuson R., Kozak I. (2010) Spectral domain optical coherence tomography for imaging of retinal edema, and vitreomacular interface. *Retina*, vol. 30, pp. 246–253.
11. Brar M., Kozak I., Freeman W., Oster S., Mojana F., Yuson R. (2010) Vitreoretinal interface abnormalities in healed cytomegalovirus retinitis. *Retina*, vol. 30, pp. 1262–1266.



Бобр Т.В.¹, Рожко Ю.И.¹, Куриленко А.Н.²

¹ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

² Гомельская областная специализированная клиническая больница, Гомель, Беларусь

Bobr T.¹, Razhko Yu.¹, Kurylenko A.²

¹ Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

² Gomel Regional Specialized Hospital, Gomel, Belarus

Факторы, влияющие на прогрессирование диабетической ретинопатии при переводе на инсулинотерапию

Factors affecting the progression of diabetic retinopathy when translated into insulin

Резюме

Современная стратегия ведения больных сахарным диабетом 2-го типа рекомендует методы лечения, направленные на устранение гипергликемии и артериальной гипертензии, достижение и поддержание массы тела, близкой к идеальной, устранение нарушений липидного обмена, предупреждение возникновения или прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений и их лечение.

Основными факторами, влияющими на прогрессирование диабетической ретинопатии при переводе на инсулинотерапию, являются: исходное состояние сетчатки, индекс массы тела, уровень гликированного гемоглобина, длительность сахарного диабета, артериальная гипертензия.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, инсулинотерапия, инсулинорезистентность.

Resume

The current strategy of the patient's management with type 2 diabetes recommends that treatment aimed to eliminate hyperglycemia and hypertension, the achievement and maintenance of body weight, removal of lipid disorders, preventing the occurrence or complications progression of and their treatment.

The main factors influencing the progression of diabetic retinopathy when translated into insulin are: initial state of the retina, body mass index, glycated hemoglobin, duration of diabetes, hypertension.

Keywords: diabetic retinopathy, insulin therapy, insulin resistance.

Сахарный диабет (СД) 2-го типа составляет почти 90% от общего числа больных диабетом. Его распространенность постоянно растет в связи с увеличением продолжительности жизни, распространением «диабетогенного» образа жизни (гиподинамия, высококалорийное питание, ожирение) и совершенствованием методов диагностики диабета [2].

Связь между инсулинорезистентностью и совокупностью нарушений, включающих дислипидемию, артериальную гипертензию, андронное ожирение, называют метаболическим синдромом [3, 4].

■ ВВЕДЕНИЕ

Поражение органа зрения при сахарном диабете занимает особое место, так как существенно влияет на качество жизни больных. Причем из всех клинических проявлений диабетического поражения глаз наибольшую опасность представляет ретинопатия, являясь основной причиной прогрессирующего и безвозвратного снижения зрения вплоть до слепоты [1].

Определение факторов риска и критериев прогнозирования диабетической ретинопатии (ДР), необходимых для разработки подходов к ранней профилактике ее возникновения и прогрессирования, является одной из важнейших задач офтальмодиабетологии. Профилактика слепоты от многих тяжелых глазных болезней всегда была одним из важнейших направлений развития медицины. Современная офтальмология обладает достаточным запасом знаний о таком грозном осложнении сахарного диабета, как ретинопатия. Однако, несмотря на это, она продолжает оставаться основной причиной слепоты среди лиц трудоспособного возраста во всех развитых странах. Считается, что у подавляющего большинства пациентов потерю зрения, связанную с ДР, можно предотвратить.

Инсулинотерапия (ИТ) является одним из аспектов лечения больных СД 2-го типа. Не всегда даже при помощи максимальных доз пероральных сахароснижающих препаратов (ПСП) удается достичь нормогликемии. Показаниями для назначения лечения СД 2-го типа инсулином являются: отсутствие компенсации сахарного диабета при использовании диетотерапии в сочетании с ПСП, особенно в сочетании с тяжелыми поздними осложнениями диабета, или наличие у больного противопоказаний к назначению ПСП [3, 4].

Существует множество причин (чаще психологических, чем объективных), из-за которых инсулинотерапия при СД 2-го типа зачастую назначается слишком поздно и рассматривается как последняя возможность в лечении. Учитывая гетерогенность СД 2-го типа, в ряде случаев инсулин должен назначаться достаточно рано. Говоря о патофизиологических аспектах инсулинотерапии больных СД 2-го типа, следует отметить, что она в определенной степени воздействует на каждое из 3 главных звеньев патогенеза: недостаточность секреции инсулина, избыточную продукцию глюкозы печенью и уменьшение периферической утилизации глюкозы. Большая частота сосудистой патологии у больных СД 2-го типа, возможно, связана с инсулинорезистентностью.

Рядом авторов были получены данные о том, что перевод на ИТ не влияет на состояние сетчатки у больных СД 2-го типа. Но все же многие авторы сообщают о прогрессировании ДР у пациентов со 2-м типом СД после перевода на ИТ, которое встречается, по различным данным, в 26,3–66,7% случаев. По мнению исследователей, это может быть объяснено рядом причин: тяжелым поражением сетчатки к моменту перевода, длительно существующим высоким уровнем гипергликемии или его резким снижением, большой длительностью СД, высоким уровнем артериального давления (АД) и наличием нефропатии [3–5].



■ ЦЕЛЬ

Рассмотреть факторы, которые влияют на прогрессирование диабетической ретинопатии при переходе на инсулинотерапию.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы результаты обследования 32 больных сахарным диабетом 2-го типа (64 глаза), переводимых на инсулинотерапию. Средний возраст составил $59,0 \pm 2,3$ года. Женщин – 53,0%, мужчин – 47,0%. Длительность заболевания варьировала от 7 до 15 лет. Стадия диабетической ретинопатии устанавливалась в соответствии с классификацией E. Kohner и M. Porta (1991) с учетом критериев ETDRS [6, 7]. По стадии диабетической ретинопатии распределение больных было следующим: 1-я группа с ДР-1 – 14 человек (28 глаз), 2-я группа с ДР-2 – 13 человек (26 глаз) и 3-я группа с ДР-3 – 5 человек (10 глаз). Распределение по полу в группах следующее: 1-я группа – 9 женщин (64,3%), 5 мужчин (35,7%), 2-я группа – 7 женщин (53,8%) и 6 мужчин (46,2%), 3 группа – 1 женщина (20,0%), 4 мужчин (80,0%).

Проводилось полное офтальмологическое исследование (визометрия, тонометрия, офтальмоскопия, фундусскопия, УЗ-исследование глазного яблока, оптическая когерентная томография сетчатки). Вышеуказанные исследования повторялись через 6 месяцев после начала инсулинотерапии.

Оценивались следующие факторы: исходное состояние сетчатки при переводе на ИТ, индекс массы тела (ИМТ), уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), пол, длительность диабета, артериальная гипертензия.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 6 мес. после перевода на инсулинотерапию прогрессирование ретинопатии (увеличение геморрагий и отека, переход в другую стадию и др.) в 1-й группе было зарегистрировано в 17,8% случаев (5 глаз), во 2-й – в 42,3 % (11 глаз), в 3-й – в 80% (8 глаз).

Ряд авторов указывают на то, что прогрессирование диабетической ретинопатии после перевода на ИТ зависит от тяжести ретинопатии до назначения инсулина. По некоторым данным, через 6 месяцев после перевода на ИТ появления новых случаев ретинопатии не происходит, а у 66,7% отмечается прогрессирование непролиферативной и препролиферативной ДР [3–5]. Таким образом, ухудшение состояния сетчатки чаще встречается у больных с более тяжелыми стадиями ДР до начала ИТ и реже – при отсутствии изменений на глазном дне либо при минимальных проявлениях ретинопатии.

Распределение ИМТ пациентов в различных группах представлено в таблице.

ИМТ исследуемых пациентов

ИМТ	1-я группа	2-я группа	3-я группа
<25 кг/м ²	2 чел. / 14,3%	4 чел. / 30,8%	–
от 25 до 30 кг/м ²	7 чел. / 50,0%	2 чел. / 15,4%	2 чел. / 40,0%
ИМТ >30 кг/м ²	5 чел. / 35,7%	7 чел. / 53,8%	3 чел. / 60,0%

У 26 исследуемых пациентов ИМТ был от 25 кг/м² и более, т.е. 81,2% исследуемых страдали ожирением. Прогрессирование ДР отмечено у 16,6% исследуемых больных с ИМТ < 25 кг/м², у 45,4% – с ИМТ от 25 до 30 кг/м² и у 53,3% – с ИМТ > 30 кг/м².

Прибавка в весе – одна из главных проблем инсулинотерапии у больных СД 2-го типа, поскольку увеличение ИМТ усиливает инсулинорезистентность, ухудшая возможность адекватной компенсации диабета. Ряд авторов предполагают, что инсулинорезистентность является специфическим маркером прогрессирования диабетической ретинопатии у больных СД 2-го типа [8, 9].

В ходе исследования нами установлено, что у всех пациентов уровень гликированного гемоглобина превышал допустимые значения. Средний уровень HbA1c до назначения инсулинотерапии составил 10,1±1,1%, после – 8,5±0,9% (снижение уровня HbA1c произошло в среднем на 1,6±0,02%, но не достигло нормальных значений).

На сегодняшний день не вызывает сомнений зависимость между уровнем гликированного гемоглобина и риском развития поздних осложнений сахарного диабета. Во многих исследованиях показано, что снижение уровня HbA1c на 1% уменьшает риск микроваскулярных осложнений (в том числе и ретинопатии) более чем на треть. Имеются данные, что у больных с высокими показателями гликированного гемоглобина ДР развивается в 20 раз чаще, чем у больных с хорошей компенсацией углеводного обмена, и что более высокие уровни гликемии являются предиктором быстрого перехода ретинопатии из препролиферативной в пролиферативную стадию.

В то же время быстрое снижение уровня сахара крови может привести к развитию транзиторной ретинопатии. Этот необычный, но важный клинический феномен встречается в ряде случаев после достижения хорошей компенсации диабета у пациентов, у которых ранее диабет был декомпенсирован (например, после начала интенсивной инсулинотерапии и при трансплантации клеток поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом). Развитием транзиторной диабетической ретинопатии также можно объяснить встречающееся в отдельных случаях значительное ухудшение состояния сетчатки при беременности, то есть в ситуации, когда многие женщины часто стремятся улучшить компенсацию диабета [10–12].

Возможно, это связано с тем, что в условиях гипергликемии происходит значительное усиление ретинального кровотока. Резкое снижение уровня сахара крови приводит к его замедлению, что при наличии грубых структурных изменений ретинальных сосудов усиливает ишемизацию сетчатки (транзиторная ретинопатия характеризуется появлением большого количества «ватных» экссудатов). Причина этого, возможно, кроется и в связанном с гипергликемией повышенном синтезе сосудорасширяющих простагландинов, поддерживающих перфузию сетчатки даже в тех случаях, когда имеются значительные изменения капилляров. При достижении хорошей компенсации диабета этот синтез снижается, следовательно, уменьшается стимул для усиленного кровотока через сохранившиеся капилляры, что приводит к выраженной ишемии, за которой могут следовать пролиферативные изменения. Все это указывает на необходимость исключительно тщательного офталь-

По некоторым данным, даже незначительное повышение уровня HbA1c (>6,5%) связано с риском развития и прогрессирования диабетической ретинопатии, а повышение HbA1c на 1% вызывает увеличение риска прогрессирования (на 2 и более уровня по классификации WESDR) в 1,7 раза [10–12].



мологического наблюдения пациентов в случаях быстрого снижения уровня сахара крови [10–12].

Не вызывает сомнений, что длительность СД является одним из основных факторов риска развития и прогрессирования ДР после перевода на ИТ. При СД 2-го типа специфические изменения сетчатки часто обнаруживают уже в момент установления диагноза (в связи с поздней диагностикой основного заболевания) у 15–30% больных, при стаже диабета более 10 лет – в 50–70% случаев, а через 30 лет течения диабета – более чем у 70% больных. По данным WESDR, при сроке СД 2-го типа менее 5 лет ДР диагностируют у 17–29% больных, получающих ПСП, и у 40% пациентов на ИТ, а при длительности диабета более 15 лет диабетические изменения сетчатки выявлялись у 50–63% пациентов, принимающих ПСП, и у 85%, получающих инсулин [13].

Артериальной гипертензией (АГ) различной стадии и риска в 1-й группе страдали 11 человек (78,6%), во 2-й – 12 человек (92,3%), в 3-й – 5 человек (100%).

Очевидно, что распространенность ретинопатии у больных с артериальной гипертензией выше, чем в группе больных с нормальными цифрами артериального давления. Подавляющее большинство авторов признают влияние АГ на возникновение и прогрессирование диабетической ретинопатии. Многие работы свидетельствуют о том, что снижение систолического артериального давления на 10 мм рт. ст. при СД 2-го типа может привести к значительному уменьшению риска ретинопатии [5, 8]. По данным UKPDS, наличие и степень тяжести ретинопатии у пациентов, страдающих СД 2-го типа, были четко взаимосвязаны с высоким уровнем артериального давления [14].

Таким образом, современная стратегия ведения больных СД 2-го типа рекомендует методы лечения, направленные на устранение гипергликемии и артериальной гипертензии, достижение и поддержание массы тела, близкой к идеальной, устранение нарушений липидного обмена, предупреждение возникновения или прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений и их лечение.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными факторами, влияющими на прогрессирование диабетической ретинопатии при переводе на инсулинотерапию, являются: исходное состояние сетчатки, высокий индекс массы тела, повышенный уровень гликированного гемоглобина, длительность СД, артериальная гипертензия.

Связь прогрессирования ДР с полом в 1-й и 2-й группах нами установлена не была. Проанализировать данный фактор в 3-й группе не представилось возможным, так как в ней преобладали мужчины (80,0%).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Глазные проявления диабета / Л.И. Балашевич [и др.] // СПб. : Издательский дом СПбМАПО, 2004. – 457 с.
2. Факторы риска развития диабетической ретинопатии / Т.В. Бобр, Л.В. Дравица, Ф.И. Бирюков, Ю.И. Рожко // Чернобыльские чтения – 2008: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Гомель, 2008. – С.36–41.

3. Reichard P, Nilsson B., Rosenquist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329 (5). – P. 304–309.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications of insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329 (14). – P. 977–986.
5. Klein, R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes/ R. Klein // *Diabetes Care.* – 1995. – Vol. 18 (2). – P. 258–268.
6. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1 // *Arch. Ophthalmol.* – 1985. – Vol. 103, № 12. – P. 1796–1806.
7. Porta, M. Screening for diabetic retinopathy in Europe / M. Porta, E.M. Kohner // *Diabetic Med.* – 1991. – Vol. 8, № 3. – P. 197–198.
8. Main risk factors for nephropathy in type II diabetes mellitus are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia / M. Ravid [et al] // *Arch. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 158 (9). – P. 998–1004.
9. Дислипидемия и диабетическая ретинопатия / А.Т. Шадричев [и др.] // *Офтальмологические ведомости.* – 2009. – Т. II, № 4. – С. 31–42.
10. The frequency and severity of retinopathy are related to HbA1c values after, but not at, the diagnosis of NIDDM / M. Henricsson [et al] // *J. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 244 (2). – P. 149–154.
11. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk / K. Khaw [et al] // *Ann. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 141 (6). – P. 413–420.
12. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk) / K. Khaw [et al] // *BMJ.* – 2001. – Vol. 322 (7277). – P. 15–18.
13. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications of insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329 (14). – P. 977–986.
14. UK Prospective Diabetes Study Group Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // *Lancet.* – 1998. – Vol. 352 (9131). – P. 837–853.



Борисенко А.С.¹, Витт В.А.¹, Волкович Т.К.², Науменко Л.В.³

¹ 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, п. Лесной, Беларусь

Borisenko A.¹, Witt V.¹, Volkovich T.², Naumenko L.³

¹ The 10th City Hospital, Minsk, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

³ Republic Scientific and Practice Centre of Oncology and Medical Radiology named after Alexandrov, s. Lesnoy, Belarus

Остеома хориоидеи (случай из практики)

Choroidal osteoma (case study)

Резюме

В статье представлен случай из клинической практики – выявление редкой доброкачественной опухоли – остеомы хориоидеи у беременной на 12-й неделе беременности. Новообразование не влияло на зрительные функции, полностью отсутствовали какие-либо офтальмологические жалобы пациентки. Приведенный клинический случай свидетельствует о необходимости тщательного офтальмологического исследования беременных на самых ранних сроках беременности с целью исключения бессимптомной офтальмологической патологии. Проанализированы методы диагностики и уточнения диагноза с учетом соматического состояния пациентки, наличия абсолютных и относительных противопоказаний (флюоресцентная ангиография и компьютерная томография противопоказаны при беременности). Единственно правильная тактика ведения остеомы в данном случае – динамическое наблюдение и согласованное с гинекологом родоразрешение путем кесарева сечения с целью исключения отрицательной динамики новообразования.

Ключевые слова: остеома хориоидеи, беременность, методы диагностики.

Resume

In this clinical case a rare benign tumour, the choroidal osteoma, in 12 weeks pregnant woman was found. Neoplasm had no effect on visual function and there were no ophthalmic complaints. This clinical case demonstrates the necessity of detailed examination of pregnant women in the earliest stages of pregnancy to reveal asymptomatic ophthalmic pathology. The methods of diagnosis based on physical state of the patient, presence of absolute and relative contraindications (fluorescent angiography and computed tomography are contraindicated in pregnancy) have been analyzed. The only proper treatment of the patient in this clinical case considered a case follow-up and a cesarean operation in order to avoid the tumor progression.

Keywords: choroidal osteoma, pregnancy, the methods of diagnosis.

■ ВВЕДЕНИЕ

Остеогенная хористома хориоидеи (остеома хориоидеи) – это очень редкая доброкачественная медленнорастущая оссифицированная (костная) опухоль. Впервые описана в 1978 г. А. Williams и соавт. Чаще всего она поражает молодых женщин во 2–3-й декадах жизни. Опухоль в 75% случаев монокулярна, в 25% случаев могут поражаться оба глаза, но не одновременно [1].

Опухоль, как правило, локализуется в заднем полюсе и при вовлечении в патологический процесс макулярной области может характеризоваться постепенным снижением зрения и возникновением метаморфопсий [1]. Нарушение зрительных функций происходит крайне медленно, на протяжении многих лет, так как опухоль растет торпидно, годами. Она может располагаться как юкстапапиллярно, так и циркулярно вокруг диска зрительного нерва (ДЗН) [1].

Остеома характеризуется 3 офтальмоскопическими признаками [1]:

- опухолевые массы имеют цвет от желтовато-белого до оранжевого, консистенция плотная с небольшой проминенцией (от 0,5 до 2 мм), с четкими границами и шероховатой поверхностью;
- на поверхности остеомы диффузная или пятнистая депигментация пигментного эпителия сетчатки;
- хорошо развита сеть новообразованных сосудов на поверхности опухоли и в ее толще.

Согласно данным литературы, сетчатка, покрывающая опухоль, длительное время остается совершенно нормальной или может присутствовать серозная отслойка с субретинальной неоваскуляризацией, но она длительно остается локальной, не влияя на зрительные функции [3]. В далеко зашедших случаях развиваются изменения прилежащего ретинального пигментного эпителия: отслойка, пролиферация, атрофия и метаплазия. В мембране Бруха могут появляться базальные ламинарные отложения, скопления твердых и мягких друз, дезорганизация хориокапилляров, их атрофия, кистевидная дегенерация [1].

Таким образом, остеома хориоидеи может приводить как к нарушению зрительных функций, так и длительное время оставаться совершенно бессимптомной и никак себя не проявлять. Несмотря на то, что при биомикроофтальмоскопии удается получить большую информацию о состоянии новообразования, постановка диагноза по клинической картине затруднена. Для диагностики используют дополнительные методы исследования: эхоскопию, флюоресцентную ангиографию (ФАГ), компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ) [2]. При эхоскопии остеома характеризуется очаговой высокой рефлектирующей плотностью за счет участков окостенения ткани. На ФАГ в ранней и поздней фазах выявляют неправильной формы область с диффузной крапчатой гиперфлюоресценцией [2]. Может обнаруживаться хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ). КТ или МРТ высокоинформативны за счет присутствия участков окостенения опухолевой ткани.

Следует помнить, что есть ряд заболеваний, при которых необходимо проводить дифференциальную диагностику. Остеома хориоидеи требует дифференциации прежде всего с беспигментной меланомой, беспигментным невусом и гемангиомой хориоидеи, хориоидальным



метастазом, организовавшимся субретинальным кровоизлиянием, склероидальной кальцификацией, которая развивается обычно в области сосудистых аркад на обоих глазах, при циркулярном расположении опухоли вокруг ДЗН – с миелиновыми волокнами ДЗН.

Лечения остеомы хориоидеи нет. Данное образование наблюдают в динамике. В случаях развития осложнений – кровоизлияния, гемофтальм, хориоидальная неоваскуляризация, отслойка сетчатки – проводят соответствующее симптоматическое лечение.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В лазерный центр 10-й ГКБ Минска обратилась пациентка А., 25 лет, на 12-й неделе беременности для осмотра с фундус-линзой. Каких-либо офтальмологических жалоб не предъявляла. Целью направления на консультацию был профилактический осмотр сетчатки. Острота зрения на момент осмотра была OD=1,0; OS=1,0. Объективно: глазные яблоки спокойны, роговица прозрачна, передняя камера средней глубины, чистая, зрачки равновеликие, реакция на свет сохранена, содружественна.

При осмотре с фундус-линзой левого глаза структурных изменений выявлено не было, тогда как на правом глазу было выявлено образование, расположенное перипапиллярно и до средней периферии. Визуализировалось как слегка проминирующее желто-белое образование с нечетко очерченным фестончатым краем, с умеренно выраженной диффузной крапчатостью по поверхности без захвата макулярной области. При этом диск зрительного нерва был бледно-розовый с четким контуром, артерио-венозное соотношение 2:3 (рис. 1).

Для более тщательного дообследования в офтальмологическом консультативно-диагностическом отделении (ОКДО) 10-й ГКБ пациентке были выполнены следующие диагностические методы исследования: эхоскопия, оптическая когерентная томография (ОКТ), компьютерная периметрия. Поля зрения обоих глаз были в пределах нормы.

Прогноз для жизни благоприятный. Постепенное снижение зрительных функций связано с прогрессирующими дистрофическими изменениями в сетчатке, формированием субретинальной неоваскуляризации и нередкими субретинальными кровоизлияниями [1].

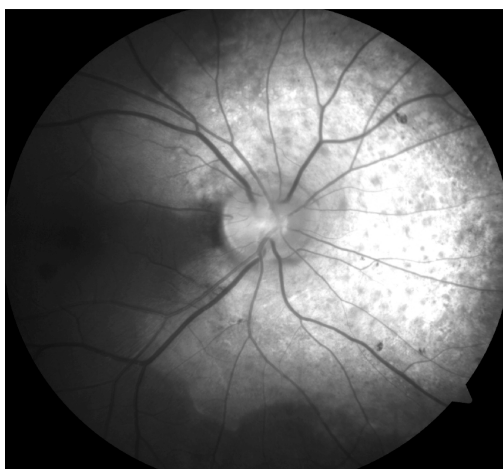


Рис. 1. Глазное дно OD пациентки А. при осмотре с fundus-линзой

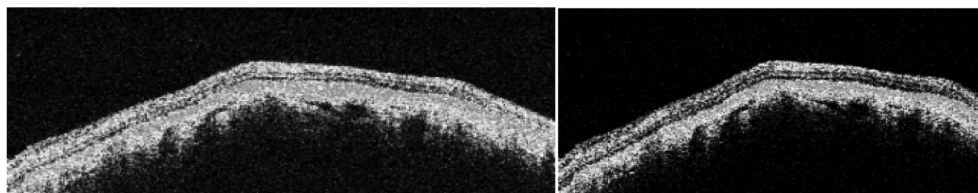


Рис. 2. ОКТ новообразования OD пациентки А.

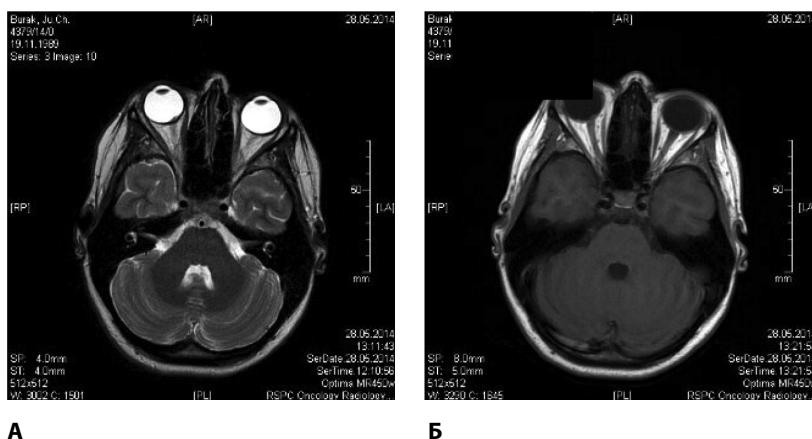


Рис. 3. МРТ головного мозга пациентки А.

При ультразвуковом В-сканировании в правом глазу в заднем полюсе выявлено усиление эхоплотности оболочек с проминированием в стекловидное тело. На ОКТ OD в макулярной зоне структура слоев была сохранена, утолщение слоя нервных волокон в темпоральном и назальном сегментах, экскавация диска зрительного нерва OD – 0,291. При проведении скана через образование определялось проминирование ретинального профиля за счет нижележащих структур, сетчатка над образованием была не изменена (рис. 2). ОКТ ДЗН и макулярной зоны структурных изменений не выявила.

Обязательным в постановке верного диагноза при подозрении на остеому хориоидеи является выполнение флюоресцентной ангиографии. Однако беременность является противопоказанием для проведения данного обследования. В связи с чем была выполнена фоторегистрация глазного дна правого глаза с целью дальнейшего динамического наблюдения.

Также пациентке было выполнено МРТ-исследование головного мозга и орбит, согласно которому было выявлено образование с широким основанием, интимно примыкающим к задней стенке правого глазного яблока размерами 0,6×0,25×0,8 см, по структуре сопоставимое с костной тканью. Внутривенное контрастирование не выполнялось ввиду беременности. В веществе головного мозга зоны измененного сигнала не обнаружены (рис. 3).



С целью постановки окончательного диагноза пациентка была направлена на консультацию к онкоофтальмологу УЗ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», где был подтвержден диагноз «остеома хориоидеи».

Наблюдение пациентки через 2 недели и 1 мес. отрицательной динамики в течении заболевания не выявило, в связи с чем было принято решение о дальнейшем динамическом наблюдении. С целью исключения осложнений течения остеомы хориоидеи рекомендовано по согласованию с гинекологом родоразрешение путем кесарева сечения.

■ ВЫВОДЫ

Исходя из особенностей клинического случая, описанного выше, можно сделать вывод о необходимости тщательного офтальмологического осмотра беременных на самых ранних сроках беременности для исключения бессимптомной патологии органа зрения.

Проводить перечень обследований для подтверждения диагноза необходимо, учитывая общее соматическое состояние пациента, абсолютные и относительные противопоказания.

При доброкачественном течении остеомы хориоидеи обязательно активное динамическое наблюдение с целью избежания отрицательной динамики и предупреждения развития отслойки сетчатки и ХНВ как наиболее частых осложнений опухоли.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Brovkina A. (2002) *Oftal'mologiya* [Ophthalmology]. Moscow: Medicina. (in Russian).
2. Kanski D. (2006) *Klinicheskaya oftal'mologiya* [Clinical Ophthalmology]. Moskva: Logosfera.
3. Paches A. (1980) *Klinicheskaya onkologiya organa zreniya* [Body of Clinical Oncology]. Moskva: Medicina. (in Russian).

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: t.volkovich@rambler.ru

Волков В.В., Бойко Э.В., Трояновский Р.Л., Монахов Б.В., Рейтузов В.А.
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Volkov V., Boyko E., Troyanovsky R., Monakhov B., Reytuzov V.
Military Medical Academy Ministry of Education named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

Об эволюции офтальмохирургической помощи в российской армии в войнах XX столетия (к 100-летию Первой мировой войны)

On the evolution of ophthalmosurgical care in the Russian army in the wars of the twentieth century (the 100th anniversary of the World War I)

■ ВВЕДЕНИЕ

Краткое изложение основ отечественной военно-полевой офтальмологии принадлежит Н.И. Пирогову. В легендарных «Началах...» – «Начала общей военно-полевой хирургии» (1865 г.) – приведено описание пулевых контузий и ранений глаз, костных стенок глазницы и их лечения во время Крымской кампании (1853–1856 гг.) [19]. Опыт русско-турецких войн конца XIX в. и русско-японской (1904–1905), в которых офтальмологи работали в зоне военных действий, не реализовался созданием системы помощи и штатных формирований для лечения поврежденных глаз к началу Первой мировой войны (1914–1918 гг.), военно-полевая офтальмология как дисциплина не выделилась из военно-полевой хирургии.

■ ЦЕЛЬ

Рассмотреть эволюцию офтальмохирургической помощи, становление и развитие военно-полевой офтальмологии в Российской армии в войнах XX ст.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучена эволюция организационных принципов специализированной офтальмохирургической помощи глазным раненым в русской армии в войнах XX столетия на фоне непрерывно растущей массовости и сложности поражений глаз при параллельном усовершенствовании процессов диагностики и лечения [1, 3, 4, 6, 10, 14, 26].



■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С началом Первой мировой войны (1914–18 гг.) по решению Главного управления Российского общества Красного Креста лейб-окулист Л.Г. Беллярминов обратился в госпопечительство о слепых с прошением о формировании 3 глазных отрядов для работы в прифронтовой полосе с глазными ранеными и пострадавшими от боевых отравляющих веществ. Как правило, глазные раненые рассеивались по всем госпиталям. Так, А.В. Лотин, действовавший от организации Красного Креста, писал, что за годы войны он лично проконсультировал 1054 глазных раненых, лечившихся в 123 госпиталях. Л.Г. Беллярминов с горечью отмечал, что в 1916 г. в районе Петрограда около 300 глазных раненых лечились в различных госпиталях и, естественно, были лишены систематической помощи офтальмолога.

Причинами кристаллизации военно-полевой офтальмологии из военно-полевой хирургии были увеличение доли глазных раненых по ведущему поражению до 2%, рост частоты открытой травмы глаза (ОТГ) до двух третей в структуре поражений органа зрения за счет осколочных ранений от артиллерийского огня. При этом существенно (до 30%) выросла частота ранений с наличием инородных тел внутри глаза [26, 32].

Содержание формируемой дисциплины обсуждал Р.А. Кац – автор книги «Военно-полевая хирургия глаза»: «Военно-полевая хирургия глаза существенно отличается от глазной хирургии мирного времени, что видно хотя бы из того, что наиболее частые операции мирного времени – иридэктомия и извлечение катаракты – в военно-полевой хирургии глаза составляют лишь редкие исключения [16]. В военно-полевой хирургии глаза требуются в широких размерах пластические операции, вылушение глазного яблока и целый ряд других оперативных операций вроде перерезки прямых мышц против атрофии». В 1917 г. Н.И. Шимкин в диссертации «Огнестрельные повреждения органа зрения в современной войне» обобщил собственный опыт лечения 238 раненых с поражением органа зрения в госпиталях V головного эвакуационного пункта в 1914–15 гг [32]. А также опыт (692 истории болезни) клиники офтальмологии университета Св. Владимира (Киев) и других госпиталей (госпиталя № 3 Всероссийского Союза городов в Киеве, глазного отделения при Киевской еврейской городской больнице, лазарета семьи И.Н. Терещенко). Директор Глазной клиники университета профессор А.Ф. Шимановский (1860–1918 гг.) консультировал Н.И. Шимкина и позволил использовать материалы клиники (341 наблюдение). В работе прекрасно изложены повреждения глазницы, в том числе классификация. Приведены схемы-рисунки глазного дна, результаты морфологических исследований (приват-доцент Новороссийского университета барон М.М. фон Тизенгаузен), коллекция инородных тел [32].

В практике военных офтальмологов применялось конъюнктивальное покрытие роговично-склеральных ран. При наличии в полости глаза магнитных инородных тел, диагностируемых при помощи рентгенологического метода Келера – Головина, применяли их извлечение с помощью электромагнитов, в частности Н.И. Пинес использовал для этой цели в условиях фронта портативный ручной электромагнит собственной конструкции [2, 16, 26, 32].

По предложению Л.Г. Беллярминова в конце Первой мировой войны были созданы глазные отделения и лазареты в общехирургических госпиталях. А в 1917 г. даже состоялся съезд военных окулистов Юго-Западного фронта, где А.М. Случевский докладывал о работе глазного госпиталя 8-й армии.



Рис. 1. Рисунок из работы Н.И. Шимкина (включен с разрешения профессора Александра Филипповича Шимановского)

Высокий уровень подготовки врачей-выпускников медицинских школ России отражают публикации.

Младший ординатор 2-го лазарета 16-й пехотной дивизии Н.И. Пинес сообщает о ранении орбитальной части п. optici. Солдат Н. поступил 5 августа 1916 г. с осколочным ранением левой глазницы. На следующий день с согласия больного под наркозом приступили к операции Кронляйна. Осколок кости (2,5 см в поперечнике) внутренней поверхности орбитального края, а затем и пуля, надорвавшая зрительный нерв и основанием упиравшаяся в вершину глазницы, удалены. Описана картина огнестрельной контузии структур глазного дна. Острота зрения эксцентрично до 0,02. Через 3 дня лазарет выступил дальше, больной эвакуирован в тыл [21].

Сообщение из Ревельского морского госпиталя (главный врач А.Д. Волошин). В статье старший врач N артиллерийского дивизиона М.И. Элиасберг отметил, что С.В. 32 лет в начале марта 1915 г. расстреливал мины, выброшенные на берег. Одна мина после большой паузы взорвалась в 6 шагах. Сочетанное ранение конечностей и ОУ. Под хлороформом 7 марта 1915 г. ОД – энуклеация; OS – разрез копьевидным ножом, иридэктомия, выпускание хрусталиковых масс. В зрачок вставился витреум. Для лечения использовалась мазь (состав мази автора: сернокислого атропина – 0,05; солянокислого кокаина – 0,02; синеродистой ртути – 0,005; белого американского вазелина – 10,0; стерилизация в приборе профессора Г.И. Турнера, Schimmelbusch'a и др. 20–30 мин), повязка. Через 6 недель Vis OS=0,4 с коррекцией афакии [33].

В период Первой мировой войны наличие внутриглазных инородных тел почти всегда обрекало глаза на первичную или профилактическую энуклеацию. Вместе с тем удаление инородных тел (в основном магнитных) из переднего и заднего отделов глазного яблока иногда улучшало прогноз этой тяжелой травмы. В общем, исходы огнестрельных ранений глаз были малоутешительными: в 55% случаев глаза были



удалены, в 15% – остались слепыми или лишены форменного зрения и только в 30% удалось сохранить предметное зрение. Двухсторонняя слепота наблюдалась в 11% [26].

Существенным вкладом в развитие отечественной офтальмохирургии стало «Руководство глазной хирургии» в 2 томах (1933 и 1934 гг.), сформировавшееся под редакцией С.С. Головина и В.П. Одинцова. В связи с кончиной С.С. Головина (апрель 1931 г.) труд завершили В.П. Одинцов и К.Х. Орлов.

В 30-е годы к разработке отечественной доктрины организации офтальмологической помощи глазным раненым на войне активно подключился профессор Б.Л. Поляк [26]. Предложенная схема оказания специализированной офтальмологической помощи на этапах эвакуации была одобрена в 1935 и 1936 гг. на съездах и сразу принята Главным военно-санитарным управлением. Боевые действия на Востоке (в конфликте с Японией на реке Халхин-Гол, 1939 г.) позволили оценить работу 1-го звена специализированной помощи – офтальмолога в составе полевого подвижного госпиталя (ППГ). После хирургической обработки из этих госпиталей (ППГ) раненые поступали в эвакогоспиталь на грунте. Офтальмолог эвакогоспиталя авиацией направлял раненых в постоянный госпиталь в Читу, если они нуждались в сложных операциях [26]. В Зимней войне с Финляндией (1939–40 гг.) испытан прототип новой системы организации специализированной офтальмологической помощи [22, 26]. Службу возглавили фронтовой и армейский консультанты-офтальмологи. Регламентирован объем помощи в армейских и фронтовых госпиталях. Впервые были созданы армейские офтальмологические группы усиления с необходимым для работы оснащением. Группы придавались армейским полевым подвижным госпиталям (ППГ), в которых около двух третей глазных раненых получили неотложную офтальмохирургическую помощь в течение первых двух суток.

Следующим этапом были офтальмологические отделения эвакогоспиталей фронта, военные госпитали и глазные клиники, в том числе ВМедА, расположенные в Ленинграде. При такой системе организации удалось существенно улучшить исходы лечения глазных раненых, пострадавших от огнестрельного оружия, слепота на один глаз снизилась до 53,5%, двухсторонняя – до 4,1% [22, 26].

Система этапного лечения с эвакуацией по назначению неразрывно включала в себя организацию специализированной помощи начиная с армейских ППГ. Эффективным оказалось использование офтальмологических групп отдельных рот медицинского усиления (ОРМУ) армейского и фронтового подчинения. Существенно, новым было появление как армейских, так и фронтовых госпиталей для лечения раненых в голову, где офтальмохирурги работали в содружестве с нейрохирургами, челюстно-лицевыми хирургами и лор-специалистами. Завершили лечение в этих госпиталях 35% раненых с поражением глаз [1, 23, 26].

Такая система позволила сделать максимально эффективной офтальмохирургическую помощь. Метод рентгенолокализации внутриглазных инородных тел по Комбергу – Балтину был признан наиболее точным и применялся большинством офтальмологов [2, 23, 24]. Это позволило перейти от переднего пути удаления осколков через рану к более щадящему диасклеральному методу, которым стали пользо-

Неоднократно отмечено, что недоставало организации взаимодействия между офтальмологами и хирургами других профилей. Опыт, накопленный офтальмологами, лечившими раненых на путях эвакуации, дал бесценную информацию для становления военно-полевой офтальмологии [16, 32, 26].

Специализированная офтальмологическая помощь непрерывно совершенствовалась в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.

Введение в Советской армии должностей Главного офтальмолога, а затем и главных офтальмологов фронтов и исполняющих обязанности армейских офтальмологов позволило эффективнее изучать раневой процесс, совершенствовать лечение, проводить обучение, осуществлять маневр и координировать распределение специалистов-офтальмологов из ОРМУ, в том числе и в госпитальных базах фронта [26].

В послевоенном периоде Б.Л. Поляком была усовершенствована классификация повреждений органа зрения, основные положения которой остаются актуальными и поныне [26].

ваться более широко. Кроме мощных электромагнитов, некоторые авторы внедрились ручные магниты собственной конструкции. Наметилась тенденция к сокращению числа энуклеаций, расширению применения оптико-реконструктивных операций. По обобщенным данным, слепота обоих глаз была у 3,9% раненых с поражением глаз, слепота на один глаз – у 62% [24–26].

Во время Великой Отечественной войны частота огнестрельных ранений глаз как ведущего повреждения, по данным многочисленных источников, составила 2,6% к числу всех санитарных потерь вследствие учащения ранений осколками мин, артиллерийских снарядов, гранат, авиабомб. Удельный вес осколочных ранений при этом достиг 73–85%, тогда как пулевых – от 9,3 до 20,7% всех огнестрельных повреждений глаз. Преобладание поражений осколками привело к большей частоте (до 70%) множественных и сочетанных ранений глаз и других органов. Бинокулярные ранения были зарегистрированы в 23,4% случаев. Внутриглазные инородные тела были выявлены в одной трети случаев (30,9–37,0%), причем множественные – в 14–20%. Осколки оказались в 60–75% магнитными [15, 25–27].

Изучая методы герметизации ОТГ, Б.Л. Поляк, М.В. Шалауров, М.Б. Чутко (кафедра ВМедА) вели клинико-морфологические исследования. Э.Ф. Левкоева (МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца) опубликовала результаты многолетних морфогистологических исследований. Они и другие авторы (1941–1943 гг.) доказали преимущество закрытия швами ран роговицы и склеры перед конъюнктивальным покрытием зияющих ран глазного яблока [17, 25, 26]. Однако инструкции (1944 г.) позволяли применять оба метода закрытия ран роговицы и склеры, как конъюнктивальное покрытие, так и швы. Приближение рентгенологической диагностики и оснащение офтальмологов ОРМУ электромагнитами значительно улучшило оказание офтальмологической помощи [15, 24–27]. Было показано, что диасклеральный путь удаления осколков является более щадящим по сравнению с передним путем (П.Я. Болгов).

Исходы прободных ранений глаз в большинстве случаев оставались неблагоприятными: проникающие ранения глазного яблока заканчивались слепотой в 76% случаев, остаточное зрение сохранялось в 13% и только в 11% острота зрения была 0,05 и выше [26].

Причину гибели глаз видели в развитии эндофтальмита, металлоза при неудаленных инородных телах или вследствие «организации» гемофтальма и развития обширных тракционных отслоек сетчатки [5, 26, 27].

Назревала необходимость решительного изменения принципов и технологии хирургического лечения повреждений глаз. Научные разработки и техническое оснащение обесценивали этот путь. Распространению в мировой практике на рубеже 60–70-х годов нового офтальмохирургического подхода к лечению пострадавших с внутриглазными инородными телами способствовало сотрудничество В.В. Волкова из СССР и Н. Neubauer из ФРГ. Оба, независимо друг от друга, в 1967 г. выступили в печати с предложением для решения упомянутой проблемы использовать трансквитреальный доступ с транспупиллярным визуальным контролем, рекомендовав необходимое оснащение [8, 9].

Профессор Н. Neubauer побывал в клинике глазных болезней ВМА им. С.М. Кирова (у В.В. Волкова), а затем проф. Волков при ответном ви-



зите выступил с докладом в Кельне на Международном симпозиуме Германского офтальмологического общества с докладом «Intraocular Fremd-Korper und Metallos». Тогда в обсуждаемой проблеме, кроме Н. Neubauer и В.В. Волкова, участвовал также профессор R. Machemer (США), создавший в 1971 г. первый в мире механический витреофаг (VISC). Именно так утверждался в мировой практике новый трансвitreальный доступ для извлечения инородных тел из заднего отдела глаза. Распространению метода, очевидно, способствовало также выступление В.В. Волкова на XXII Международном конгрессе офтальмологов в Париже в 1974 г. с демонстрацией кинофильма «Об излечении эндофтальмита путем удаления из полости глаза осколка стекла при витреопусэктомии» [7]. В 70-е годы под руководством проф. В.В. Волкова начато применение методики одномоментной радикальной микрохирургической обработки тяжелой травмы глаза [8–12].

Использование современных приемов микрохирургической техники, прежде всего витреоретинальной, создало хорошие перспективы для улучшения исходов боевых повреждений глаз. Ведущими способами стали операции, направленные на реконструкцию и репозицию оболочек, удаление инородных тел (в том числе, немагнитных), крови, разрушенных структур (их замещение и протезирование), на профилактику патологической фиксации тканей путем микрохирургической обработки, в том числе в виде первичной витрэктомии в период от 3 до 10 дней после травмы [12, 28, 31].

Во всех последующих за Второй мировой войной локальных военных конфликтах доля огнестрельных ранений органа зрения неуклонно росла независимо от региона и характера ведения боевых действий (от 2,5 до 6–7% и даже до 9%) [6, 10, 14, 18]. Такой «скачок» и эту тенденцию роста боевой травмы органа зрения объясняют усовершенствованием боеприпасов «взрывного действия» (противотанковых и противопехот-



Рис. 2. Выздоровливающие после ОТГ

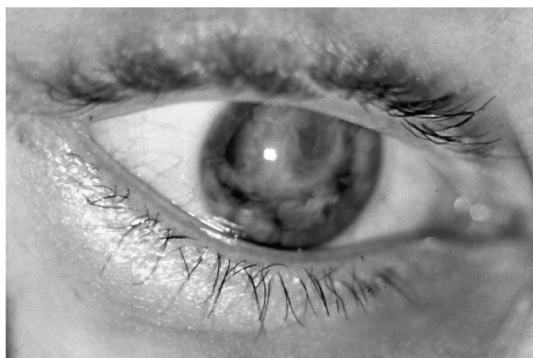


Рис. 3. Травматическая катаракта с немагнитным ВГиТ

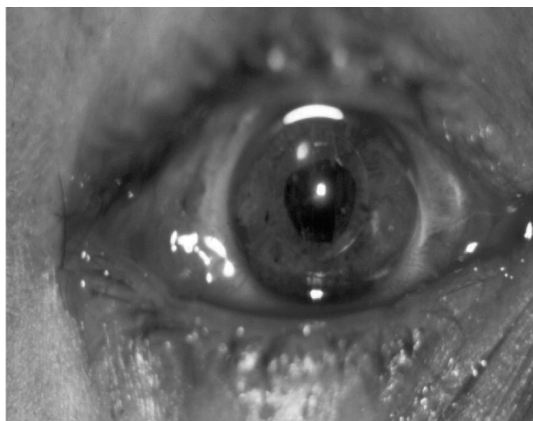
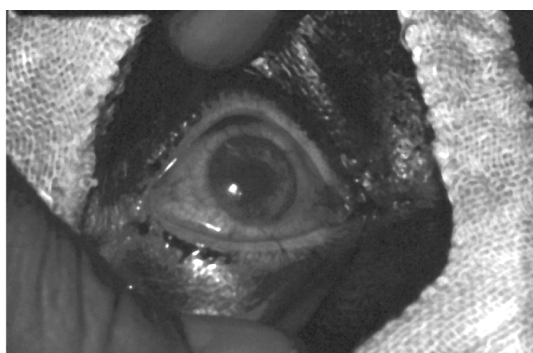


Рис. 4. Тот же глаз, ИОЛ, Vis=1,0

ных мин, в том числе мин-«ловушек» и «сюрпризов», фугасов направленного действия, кумулятивных зарядов, реактивных снарядов) [18].

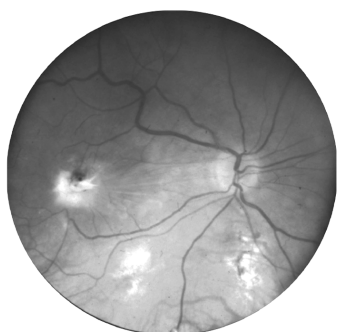
В Афганской кампании (1979–1989 гг.) подавляющее большинство огнестрельных ранений глаз (1459 пострадавших) нанесены осколками (94%), из которых 82,3% составляли поражения, возникшие от взрывов боеприпасов на близком расстоянии, что приводило в 80% к сочетаным и множественным повреждениям многих областей тела, в том числе отрывам конечностей. Частота ранений органа зрения с учетом сочетанного характера повреждений достигала 5,6% (в 3,5% повреждения глаз были ведущими). Прободные ранения глаз (ОТГ), наблюдавшиеся в 66% случаев, сопровождались контузией от взрывной волны в 89%, что значительно отягощало повреждения и трактовалось как коммоционно-контузионный синдром. Бинокулярные повреждения отмечены у 39,7% от всех глазных раненых (в обоих глазных яблоках они были прободными у 21,9%). Особой тяжестью отличались минно-взрывные ранения: при этом частота ранения обоих глаз возрастала до 79,6%, в том числе у 71,3% были прободные, у 32,4% – двухсторонние, в 28,7% – с



А



Б



В



Г

Рис. 5 А-Г. Ранения ОУ, 1983 г. ОД – до и после витрэктомии

разрушением глаза. Впервые в зоне военных действий различные типы витрэктомии были выполнены у 57,4% пострадавших, причем выполнены как основная составляющая хирургического вмешательства преимущественно в течение 4–10 сут. после ранения. Форменное зрение было восстановлено в 54,2% поврежденных глаз. Энукеляции (эвисцерации) составили 17,6% операций при ОТГ [11, 18, 20, 30].

В течение первых суток на этап специализированной помощи поступали 40–47% раненых, причем 29% – минуя этап квалифицированной медицинской помощи. В течение двух суток поступали – 63%, трех суток – 70%, четырех – до 80% раненых. Учитывая профилактические мероприятия, в благоприятные сроки для выполнения офтальмологических вмешательств.

При ведении боевых действий в Афганистане в 1986–1988 г. различные типы витрэктомии РЛ. Трояновский выполнил у 64% комбатантов с огнестрельной открытой травмой глаз (ОТГ) [18, 20, 30]. Наряду со значительным снижением частоты осложнений в 2–3 раза (торпидные увеиты, эндофтальмиты, витреоретинальная пролиферация), гораздо лучшими стали исходы по сравнению с результатами ПХО (ушивание

Витреоретинальное вмешательство наиболее обосновано в порядке неотложной помощи или с небольшой отсрочкой до 2–3 сут. для уточняющей диагностики при отсутствии выраженных симптомов гнойно-воспалительного процесса и проведении интенсивной его профилактики.

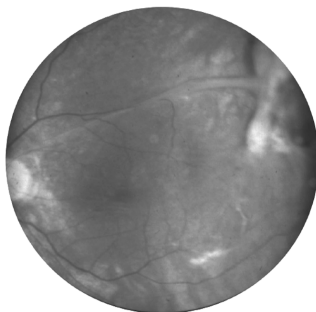


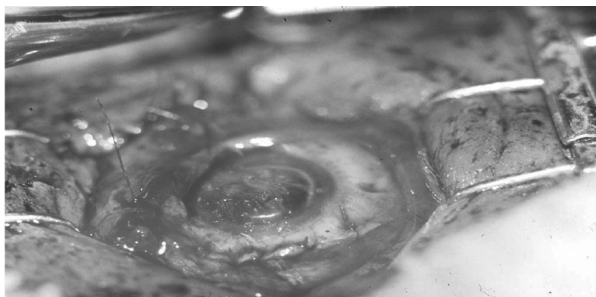
Рис. 6. OS (тот же пациент). Vis OU=0,2

ран фиброзной капсулы глаза, диасклеральное удаление магнитных инородных тел) без витрэктомии.

Комплексный подход к лечению огнестрельных ран глазницы, включающий радикальную хирургическую обработку, промывное дренирование, активную антибиотикотерапию, позволяет закрывать рану, производя элементы первичной пластики, формировать после эвисцерации разрушенного глаза культю, что со значительным уменьшением



А



Б



В

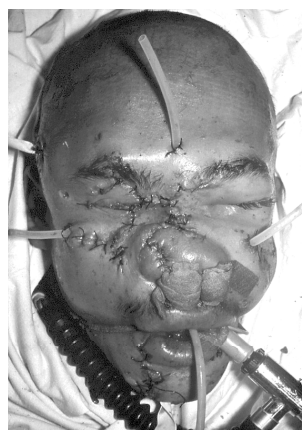
Рис. 7. А-В. Реконструкция ОД после лапаротомии и вмешательства травматолога



Рис. 8. Однополчане

частоты гнойных осложнений и необходимости повторных операций улучшает косметические исходы этой тяжелой, нередко обезображивающей травмы [18, 20].

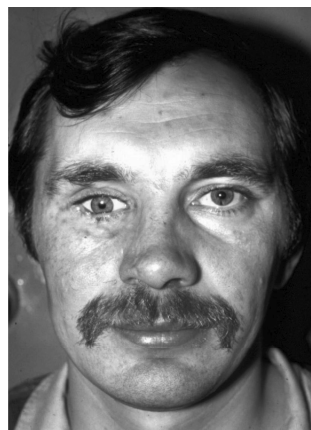
На исходы в наибольшей степени влияют результаты лечения прободных ранений глазного яблока (ОРГ), по-прежнему составляющих большую часть в структуре повреждений органа зрения. Существенно затрудняет лечение множественность ранений, наличие осколков, их немагнитный характер и рентгеннеконтрастность. Необходимость организации оказания офтальмохирургической помощи на современном уровне ставит вопрос о месте ее выполнения и об оснащении соответствующих этапов специализированной помощи операционными микроскопами, системами освещения, инструментами для интраокулярных и эндовитреальных вмешательств и комплексами для современной витрэктомии [3, 4, 14].



А



Б



В

Рис. 9. А-В. Ранение глазницы с разрушением ОД

В течение последних 10–15 лет интерес к радикальному одномоментному и по возможности исчерпывающему хирургическому лечению огнестрельных повреждений и других травм органа зрения сохраняется [3, 4, 11–13]. Метод получает признание и становится популярным. Однако в 25% случаев возникает потребность в повторных корригирующих операциях, в том числе и витреоретинальных. Сроки этих вмешательств и их место в системе этапного лечения весьма различны и зависят как от конкретных клинических особенностей раневого процесса, так и от оснащенности и подготовленности офтальмохирурга. Традиционной является система долечивания в крупных центрах с использованием возможностей мощных лечебных и реабилитационных баз институтов, клиник, госпиталей. Однако выраженный динамизм раневого процесса в первые недели и месяцы, проблемы лечения, связанные с повреждениями других органов и систем, эвакуации пострадавших из одного учреждения в другое таят риск недооценки серьезности состояния раненого глаза, следовательно, и необходимости своевременной хирургической коррекции ухудшающегося его состояния. Это, в свою очередь, приводит к упущению оптимальных сроков для оперативного вмешательства или даже к полной потере его перспективности. Таким образом, невозможно переоценить значимость первого хирургического вмешательства как с точки зрения необходимого и достаточного радикализма, так и регламента всей последующей системы хирургических вмешательств.

■ ВЫВОДЫ

В войнах XX в. офтальмологами воюющих сторон констатировано увеличение частоты ранений органа зрения более чем в два раза по сравнению с войнами XIX столетия – с 0,5–0,86% до 2,2–5,6% и выше.

Сформировалась система этапного лечения с эвакуацией по назначению. В зависимости от особенностей ТВД возникла тенденция к сокращению этапов эвакуации (в том числе, до двух). Пройден путь от лечения офтальмологических раненых в хирургических отделениях госпиталя, в лазаретах и частных госпиталях до лечения в специализированных офтальмологических отделениях (офтальмо-травматологического центра) в составе многопрофильных учреждений.

Микрохирургическая обработка, максимально приближенная к одномоментной и исчерпывающей, в том числе в виде первичной витрэктомии с использованием технологий витреоретинальной хирургии в период от 3 до 10 дней после травмы, имела показания и была выполнена у 57,4% раненых. Форменное зрение было восстановлено в 54,2% поврежденных глаз.

В 20–30% случаев возникает потребность в повторных корригирующих операциях, в том числе и витреоретинальных. Сроки этих вмешательств и их место в системе этапного лечения различны и зависят от конкретных клинических особенностей. Выраженный динамизм раневого процесса в первые недели и месяцы, проблемы лечения, связанные с повреждениями других органов и систем, с эвакуацией, таят риск недооценки своевременной хирургической коррекции ухудшающегося состояния (пролиферация, отслойка сетчатки, увеит, офтальмогипертензия).



При всем разнообразии проявлений сочетанных и множественных повреждений учреждение, которое удовлетворяет высоким требованиям с учетом уровня специализированной, анестезиологической помощи и реанимации, а также адекватности технического и кадрового обеспечения, может быть травматологический центр или крупный многопрофильный госпиталь с полным набором хирургических отделений.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Baevskij A. (1951) Obshhie principy lecheniya ognestrel'nyh ranenij i povrezhdenij glaz i ih pridatkov [General principles of treatment of gunshot wounds and eye injuries and their appendages]. Opyt Sovetskoj mediciny v Velikoj Otechestvennoj vojne 1941–1945, vol. 7, pp. 61–81.
2. Baltin M. (1944) K voprosu ob izvlechenii vnutriglaznyh oskolkov [On the question of removing debris of intraocular]. Bulletin of Ogtalmology, vol. 23, no 5, pp. 20–26.
3. Bojko E'. (2006) Organizaciya specializirovannoj oftal'mologicheskoy pomoshhi s primeneniem vitreoretinal'noj hirurgii (VRH) pri lechenii boevoy otkrytoj travmy glaza [Organization of specialized eye care with the use of vitreoretinal surgery (SEC) in the treatment of combat trauma eyes open]. Voен.-med. zhurn, no 10, pp. 16–21.
4. Bojko E'. (2010) Vitreoretinal'naya hirurgiya v lechenii boevoy otkrytoj travmy glaza [Vitreoretinal surgery in the treatment of combat trauma eyes open.]. Vestn. Ros. voen.-med. akad, no 1 (29), pp. 167–171.
5. Braunshtejn N. (1948) Genez i rol' vospalitel'nogo processa v patologii ognestrel'noj travmy glaza [The genesis and the role of inflammation in the pathology of gunshot trauma to the eye]. Bulletin of Ogtalmology, vol. 27, no 52, pp. 17–21.
6. Volkov V. (1979) O nekotoryh osobennostyah sovremennoj boevoy travmy organa zreniya [Some peculiarities of modern combat eye injuries]. Vestn. AMN USSR, pp. 17–18.
7. Volcov V. (1974) Le drenage du pus vitreen dans le tretmen de l'endophthalmie traumatique [Drenazh gnoya v stekloobraznyh tretmen travmaticheskogo e'ndoftal'mita]. Paris. (in French)
8. Volkov V., Troyanovskij R. (1981) Puti sovershenstvovaniya tehniki udaleniya nemagnitnyh inorodnyh tel iz trudnodostupnoj oblasti glaza [Ways of improving the removal technique of nonmagnetic foreign bodies from the eye obstructed area]. Journal of Ophthalmology, no 7, pp. 386–389.
9. Volkov V. (1983) O sposobah zahvata izvlekaemyh iz glaza inorodnyh tel [On the methods of capture extracted from the eye of foreign bodies]. Bulletin of Ogtalmology, no 6, pp. 322–325.
10. Volkov V. (1989) Ob e'voljucii boevykh ognestrel'nykh travm glaza na protyazhenii HH v [On the evolution of combat gunshot injuries eye during the twentieth century]. Ognestrel'naya travma organa zreniya, pp. 7–9.
11. Volkov V., Troyanovskij R., Monahov B. (1993) Boevye povrezhdeniya organa zreniya. Hirurgicheskaya pomoshh' ranenym po opyту vojny v Respublike Afganistan [Battle of organ damage. Surgical care to the wounded on the experience of war in the Republic of Afghanistan]. Saint Petersburg. (in Russian)
12. Volkov V. (2003) Sovremennyye principy pervichnoj oftal'mohirurgicheskoy pomoshhi pri otkrytoj travme glaznogo yabloka [Modern principles of primary care at ophthalmosurgical open injury of eyeball], no 1, pp. 10–16.
13. Volkov V. (2004) Otkrytaya travma glaznogo yabloka (predlozheniya k postroeniyu klassifikacii i rekomendacii ob ob'eme i srokah pervichnoj oftal'mologicheskoy pomoshhi. Soobshhenie no 2 Sovremennyye principy pervichnoj oftal'mohirurgicheskoy pomoshhi pri otkrytoj travme glaznogo yabloka [An open globe injury (proposals to build classification and recommendations on the amount and timing of primary eye care. Message no 2 Modern principles of primary care at ophthalmosurgical open injury of eyeball)]. Ophthalmosurgery, no 1, pp. 13–16.

14. Volkov V. (2010) Travmy glaza v sovremennyh lokal'nyh voynah i organizaciya specializirovannoj pomoshhi postradavshim [Injuries to the eye in modern local wars and the organization of specialized assistance to victims]. Materialy IX Vseros. s'ezda oftal'mologov, pp. 382–384.
15. Goryainov V. (1945) Charakter ognestrel'nyh ranenij organa zreniya po materialam Otechestvennoj vojny i vidy pomoshhi na razlichnyh e'tapah e'vakuii [The nature of the gunshot wounds of the vision based on World War II and the types of assistance at various stages of evacuation]. Bulletin of Ophthalmology, vol. 24, no 4, pp. 31–38.
16. Kac R. (1917) Voенно-polevaya hirurgiya glaza [Military surgery eyes]. (in Russian)
17. Levkoeva E. (2002) Ranevoj process v glazu [Wound healing process in the eye]. M.: Izd-vo AMN SSSR. (in Russian)
18. Monahov B., Troyanovskij R. Vzryvnye porazheniya glaz: Vzryvnye porazheniya [Blasting eye damage]. Saint Petersburg: IKF «Foliant». (in Russian)
19. Pirogov N. (1941) Nachala obshhej voенно-polevoj hirurgii [The onset of military surgery]. L'vov: Medgiz. (in Russian)
20. Volkov V. (2003) Povrezhdeniya organa zreniya Opyt medicinskogo obespecheniya vojsk v Afganistane 1979–1989 [Damage to the body of experience of medical support in Afghanistan]. vol. 3, no 2, pp. 61–95.
21. Пинес Н. (1916) Сообщение о ранение орбитальной части n. optici [Reports of injured orbital part n. optici]. Bulletin of Ophthalmology, vol. 2, no 32, pp. 254–255.
22. Polyak B. (1940) Oftal'mohirurgicheskaya pomoshh' vo frontovom rajone vo vremya vojny s belofinnami. Voprosy organizacii sanitarnoj sluzhby [Ophthalmosurgical to frontline areas during the war with the Finns. Questions organization sanitary service]. Lvov, pp. 162–172. (in Russian)
23. Polyak B. (1943) Osnovy voенно-polevoj oftal'mologii [Fundamentals of military field of ophthalmology]. Moskow: Медгиз.
24. Polyak B., Chutko M. (1944) O magnitnoj pomoshhi na fronte [On the magnetic assistance at the front]. Bulletin of Ophthalmology, vol. 23, no 3, pp. 8–12.
25. Polyak B. (1951) Hirurgicheskaya obrabotka pri pronikayushhih i skvoznyh raneniyah glaza, a takzhe pri razrusheniyah glaznogo yabloka [Surgical treatment in penetrating and perforating wound of the eye, as well as the destruction of the eyeball]. Opyt Sovetskoj mediciny v Velikoj Otechestvennoj vojne 1941–1945, vol. 7, pp. 102–116.
26. Polyak B. (1957) Voенно-polevaya oftal'mologiya: (boevye povrezhdeniya organa zreniya) [Military Field ophthalmology (combat damage to the organ of vision)]. L'vov: Медгиз. (in Russian)
27. Tihomirov P. (1944) Charakteristika vnutriglaznyh oskolokov sovremennoj vojne i taktika oftal'mohirurgii [Characterization of intraocular fragments modern warfare tactics and ophthalmic surgery]. Bulletin of Ophthalmology, vol. 23, no 2, pp. 10–13.
28. Troyanovskij R. (1985) Mikrohirurgicheskaya obrabotka probodnyh ran i tyazhelyh kontuzij glaza [Microsurgical treatment of perforated wounds and severe contusions of the eye]. Moskow (in Russian)
29. Troyanovskij R. (1992) Boevye povrezhdeniya organa zreniya [Battle of organ damage]. Aktual'nye voprosy oftal'mologii, pp. 111–116.
30. Troyanovskij R. (1993) Vitreoretinal'naya mikrohirurgiya pri povrezhdeniyah i tyazhelyh zabolevaniyah glaz [Microsurgery in injuries and severe eye disease]. (in Russian)
31. Troyanovskij R. (2002) Mikrohirurgiya probodnyh ran i tyazhelyh kontuzij glaz [Microsurgery perforated wounds and severe contusions eyes]. Saint Petersburg. (in Russian)
32. Shimkin N. (1917) Ognestrel'nyya povrezhdeniya organa zreniya v sovremennoj vojne [Gunshot body injuries in modern warfare]. Moskow. (in Russian)
33. E'liasberg M. (1916) K «voprosu ob» operativnom lechenii glaz s probodayushhimi ranami rogovicy i ranevoj kataraktoj ot «vzryvov» dinamita [To the «question of the» operational eye treatment with perforating wounds of the cornea and cataract wound on the «explosion» of dynamite]. Russkij vrach, no 12, pp. 210–216.



Воронович Т.Ф., Малиновский Г.Ф.
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Varanovich T., Malinowski G.
Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Оценка эффективности хирургического лечения пациентов со стриктурами и сочетанной патологией слезоотводящих путей

Evaluation the effectiveness of surgical treatment of patients with
strictures and comorbidity of the lacrimal pathways

Резюме

В настоящей статье проанализированы результаты хирургического лечения 122 пациентов с заболеваниями горизонтального и вертикального отделов слезоотводящих путей и их сочетанной патологией за период с 2009-го по 2014 г., оперированных по разработанным методикам операций. Дифференцированный подход к выбору метода операции, способа и сроков дренирования слезоотводящих путей позволяет получить высокий функциональный результат и значительный экономический эффект.

Ключевые слова: слезоотводящие пути, лечение.

Resume

The results of treatment of 122 patients with nasolacrimal ways obstruction are analyzed in the present article. The new method of patient's treatment with obstruction of nasolacrimal ways is proposed. This method and the differentiated selection of patients allow receiving high functional results and economic effect.

Keywords: nasolacrimal ways, treatment.

■ ВВЕДЕНИЕ

Нарушения проходимости слезоотводящих путей являются широко распространенными в офтальмологической практике заболеваниями, часто сопровождающимися хроническими воспалительными процессами со стороны слезного мешка. Заболевания слезоотводящих путей до настоящего времени остаются одной из актуальных проблем в современной офтальмологии. Данная патология часто возникает в трудоспособном возрасте и является не только косметическим дефектом, но также представляет постоянную угрозу для органа зрения в виде гнойной язвы роговицы, а также тяжелых орбитальных и внутричерепных осложнений [1, 9].

Разработка и совершенствование методов лечения, целесообразность взаимодействия врачей офтальмолога и оториноларинголога в дифференциальной диагностике и лечении пациентов с сочетанной патологией и стриктурами слезоотводящих путей является актуальной задачей.

Патологии носа и околоносовых пазух в этиологии приобретенных заболеваний слезоотводящих путей играют довольно значительную роль и, по данным разных авторов, при традиционных методах оториноларингологического обследования (классическая риноскопия, обзорная рентгенография околоносовых пазух) составляют от 40 до 85%, а при применении таких методов обследования, как эндоскопия полости носа и компьютерная томография – 86,8% случаев и выше [5, 7, 8].

Наиболее эффективным методом лечения заболеваний слезоотводящих путей является хирургическое вмешательство. При поражениях вертикального отдела слезоотводящих путей с клиническими проявлениями хронического дакриоцистита выздоровление после хирургического лечения достигается в 98% случаев, а при лечении заболеваний горизонтального отдела и сочетанной патологии реабилитация пациентов достигается лишь в 30–40% случаев [3, 4].

Более века традиционно существуют 2 доступа при дакриоцисториностомии: наружный, который выполняется офтальмологами, и эндоназальный, который считается прерогативой врачей-оториноларингологов. Сторонники того и другого способа, стремясь повысить их эффективность, привнесли немало полезных усовершенствований, однако основной проблемой остается именно обособленность в изучении и применении 2 этих методов [1, 4].

■ ЦЕЛЬ

Клинический анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных со стриктурами и сочетанной патологией слезоотводящих путей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на обследовании и лечении 122 пациентов с патологией слезоотводящих путей, находившихся на стационарном лечении в отделении МХГ № 1 УЗ «10-я ГКБ» и отделении оториноларингологии ГУ «РНПЦ оториноларингологии» МЗ РБ за период с января 2009-го по май 2014 г.

Все пациенты были распределены на 2 группы: с сочетанной патологией и стриктурами слезных путей различного уровня локализации.

Был обследован и прооперирован 21 пациент (1-я группа) в возрасте от 26 до 68 лет. Из общего числа пациентов – 11 женщин (13 глаз) и 10 мужчин (11 глаз). Трем пациентам хирургическое вмешательство выполнено с 2 сторон, 1 из них – одномоментно.

Со стриктурами слезоотводящих путей обследован и прооперирован 101 пациент (2-я группа) в возрасте от 21 до 72 лет, из них мужчин – 13 человек (11%), женщин – 88 человек (89%). Анализируемые пациенты со стриктурами слезоотводящих путей были распределены на 3 группы: 1-я группа – 52 пациента (51%) со стриктурами на ограниченном участке; 2-я группа – 9 пациентов (10%) со стриктурами слезоотводящих путей на значительном протяжении вертикального или горизонтального отделов или их сочетание; 3-я группа – контрольная – 40 пациентов (39%), которые по характеру заболевания, полу и возрасту были однородны основной группе.



Обследование пациентов проводили по разработанному алгоритму с исследованием активной и пассивной проходимости слезоотводящих путей, выполняли биомикроскопию слезных точек, прекорнеальной пленки, слезного ручья. Всем пациентам выполнялась рентгенография слезоотводящих путей с контрастным веществом. Данные методики были дополнены эндоскопической риноскопией, при необходимости – компьютерной томографией с контрастным веществом, что позволило оценить уровень непроходимости слезоотводящих путей и состояние внутриносовых структур и околоносовых пазух. Пациенты были осмотрены врачами смежных специальностей: оториноларингологом, стоматологом, терапевтом.

В основу лечения заболеваний слезоотводящих путей, сочетающихся с ринопатологией – 21 пациент (1-я группа), была положена эндоназальная дакриоцисториностомия по Весту. Эта методика модифицирована путем применения эндоскопической техники, радиохирургического оборудования. Причем эндоназальная часть операции выполнялась хирургом-оториноларингологом, а на горизонтальном отделе слезоотводящих путей – офтальмологом. Всем пациентам одновременно выполнялась коррекция патологических изменений полости носа и носовых пазух.

Для интубации слезных канальцев в нашей работе использовался лакримальный интубационный набор Ритленга, который представляет собой силиконовую трубочку с наружным диаметром 0,64 мм и длиной 30 мм. Силиконовый стент оптимально соответствует требованиям, предъявляемым к имплантатам: биоинертен, не подвержен резорбции, эластичен. Установленный стент фиксируется в полости носа, а его видимая часть визуализируется во внутреннем углу глаза и косметически незаметна. Всем пациентам оперативное вмешательство выполнялось под общей анестезией.

Пациентам со стриктурами слезоотводящих путей 1-й и 2-й групп после предварительного бужирования стриктуры и последующего контрольного промывания выполняли интубацию слезоотводящих путей силиконовым стентом собственной модификации (Патент на изобретение № 17566). В качестве стента использовали смоделированный определенным образом силиконовый капилляр диаметром 0,6–0,8 мм. Стент имплантировали с помощью мадрена-проводника. При стриктурах слезных канальцев конец стента должен достигать нижней трети слезного мешка, а при комбинированном варианте – выходить в полость носа. Затем мадрен извлекали, а смоделированный стент погружали в слезный каналец и фиксировали узловым швом 0,6 мм. На завершающем этапе активизировали слезную точку по обычной методике. Пациентам контрольной группы аналогичным образом выполняли операцию, но слезоотводящие пути не интубировали. Всем пациентам оперативное вмешательство выполнялось под местной анестезией с использованием микрохирургической техники.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Пациентам с сочетанной патологией – 21 человек (1-я группа) – выполняли эндоназальную дакриоцисториностомию с интубацией слезоотводящих путей с помощью лакримального набора Ритленга сроком

на 4 месяца. На 4-е сутки больных выписывали из стационара на амбулаторное лечение, где пациенты осуществляли уход за полостью носа и инстиллировали растворы антибиотиков и кортикостероидов. Через 2 недели проводили эндоскопический контроль за состоянием сформированной риностомы и окружающих тканей носовой полости, также проводили промывание слезоотводящих путей с применением раствора антибиотика и раствора дексаметазона. В дальнейшем пациентов осматривали 1 раз в месяц до извлечения стента. Прекращение слезотечения и гноетечения отмечали через 1 месяц 19 пациентов (90,5%), слезотечение значительно уменьшилось у 2 (90,5%) пациентов. Диагностическое промывание слезных путей отметило их проходимость у всех пациентов – 21 человек (24 глаза).

Однако через 2 месяца 2 пациента отметили периодическое возобновление слезотечения. При обследовании данных пациентов было обнаружено разрастание грануляционной ткани в области сформированной дакриостомы. Грануляции удалялись под эндоскопическим контролем врачом-оториноларингологом. Стенты были удалены всем пациентам через 4 месяца. У 19 (90,5%) пациентов при промывании после удаления стента жидкость свободно вытекала в соответствующую половину носа. У 2 (9,5%) пациентов с посттравматическим дакриоциститом через 1 месяц появилось непостоянное слезотечение на ветру и холоде. Этим пациентам был проведен курс промывания слезных путей раствором антибиотика и раствором дексаметазона в течение 2 месяцев, что дало положительный результат. Срок наблюдения за оперированными пациентами составил 4 года.

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов со стриктурами слезоотводящих путей 1-й и 2-й группы проанализированы в сроки наблюдения от 6 месяцев до 4 лет. В 1-й группе положительный результат наблюдался у 48 больных, что составило 92% , у 3 пациентов (6%) эффект был частичный, у 1 (2%) – без перемен. Во 2-й группе нормализация функции слезоотведения отмечена у 6 пациентов (67%), частичный эффект – у 2 (22%), у 1 человека (11%) – без перемен. В контрольной группе результаты операции были значительно хуже. Полное восстановление проходимости было достигнуто у 13 пациентов (32,5%). Остальным пациентам этой группы в разные сроки провели повторное зондирование слезоотводящих путей с последующей их интубацией. У 24 пациентов (89%) получен положительный результат.

Основываясь на результатах цитологического исследования, по данным литературы [2], клинических результатах, нами определены оптимальные сроки интубации слезоотводящих путей. Средние сроки пребывания стента у пациентов 1-й группы со стриктурами слезоотводящих путей и с сочетанной патологией составили 120 ± 2 дня. Во 2-й группе пациентов со стриктурами средние сроки интубации составили 140 ± 3 дня. Сложностей при удалении стента не возникало. Из осложнений мы наблюдали у 1 пациента прорезывание стентом слезного канальца. У 3 пациентов при неправильном промывании слезоотводящих путей в поликлинике стент дислоцировался в полость носа. Выполнено рестентирование.

На данный период наблюдения у всех пациентов отмечены положительные канальцевая и слезно-носовая пробы. При промывании слезоотводящих путей жидкость свободно проходит в соответствующую полость носа.



■ ВЫВОДЫ

Эндоназальная дакриоцисториностомия показана пациентам с хроническими дакриоциститами в сочетании с ринопатологией, что позволяет одновременно устранить заболевания носа и околоносовых пазух и восстановить слезоотведение у 90,5% оперированных пациентов.

Дифференцированный отбор пациентов с учетом медицинских показаний, правильный выбор способа хирургического лечения стриктур слезоотводящих путей и оптимальных сроков интубации позволяет получить высокий функциональный, косметический и экономический результат. Техническая простота операции, отсутствие серьезных операционных и послеоперационных осложнений дает возможность рекомендовать данное хирургическое вмешательство к широкому клиническому применению.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерова, С.М. Комплексное хирургическое лечение первичной и индуцированной патологии слезной системы: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.08 / Аскерова Севиндж Муштаджаб кызы. – М., 2005. – 49 с.
2. Атькова, Е.Л. Значение цитологического исследования в оценке течения послеоперационного периода у пациентов с обструкцией слезоотводящих путей. / Е.Л. Атькова, А.А. Федорова // Вестник офтальмологии. – 2010. – № 6. – С. 26–29.
3. Бастриков, Н.И. Дакриоцистиринодренаж – способ лечения дакриоциститов / Н.И. Бастриков // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 5. – С. 33–34.
4. Белоглазов, В.Г. Альтернативные варианты восстановления проходимости слезоотводящих путей / В.Г. Белоглазов // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 1. – С. 8–12.
5. Давыдов, Д.В. Эндовидеоассистированное бинакулярное стентирование слезных путей при микроинвазивной дакриоцисториностомии / Д.В. Давыдов, А.В. Кравченко // Российская ринология – 2004. – № 4. – С. 16–18.
6. Должиков, А.А. Гистологическое строение слезного мешка и носослезного канала / А.А. Должиков // Российская ринология. – 2005. – № 1. – С. 35.
7. Катаев, М.Г. Наружная дакриоцисториностомия / М.Г. Катаев // Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов: сб. науч. ст.: материалы междунар. науч.-практ. конф. – М., 2005. – С. 121–126.
8. Колосов, В.И. Ретроградная интубация слезно-носового канала при хроническом дакриоцистите / В.И. Колосов // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 4. – С. 63–65.
9. Красножен, В.Н. Наш опыт лечения непроходимости слезно-носового канала. / В.Н. Красножен, С.Ш. Школьник // Офтальмохирургия. – 2007. – № 2. – С. 37–39.
10. Малиновский, Г.Ф. Новый способ лечения стриктур слезоотводящих путей. / Г.Ф. Малиновский // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2006. – Т. 5. – № 1. – С. 81–81.
11. Малиновский, Г.Ф. Патология носа и придаточных пазух в этиологии заболеваний слезоотводящих путей / Г.Ф. Малиновский // Медицинские новости – 2005. – № 12. – С. 135–137.
12. Никольская, Г.М. Морфологические особенности слизистой оболочки полости носа и слезного мешка при непроходимости слезоотводящих путей. / Г.М. Никольская, В.Г. Белоглазов, Е.Л. Атькова // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 5. – С. 11.

13. Ободов, В.А. Способ биканаликулярного дренирования слезоотводящих путей при проведении эндоназальной эндоскопической дакриоцисториностомии. / В.А. Ободов // Актуальные проблемы офтальмологии 2012: сб. науч. раб. – 2012. – С. 113–114.
14. Порицкий, Ю.В., Ушаков Н.А. Сравнительная оценка щадящей технологии восстановления слезоотведения и традиционной дакриоцисториностомии при заращении носослезного протока / Ю.В. Порицкий, Н.А. Ушаков // Амбулаторная хирургия. – 2006. – № 3 – С. 15–18.
15. Саад, Е.Н. Анализ причин и меры предупреждения развития рецидивов после дакриоцисториностомий: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Саад Ельдин Надя Мохамед. – М., 1998. – 26 с.
16. Султанов, М.Ю. К вопросу классификации болезней слезоотводящих путей / М.Ю. Султанов // Вестник офтальмологии. – 1997. – № 3. – С. 38.
17. Султанов, М.Ю. Наш опыт хирургического лечения рецидивирующих дакриоциститов / М.Ю. Султанов, Г.Ф. Искендеров // Офтальмол. журн. – 1989. – № 8. – С. 504–506.
18. Султанов, М.Ю. Операция активизации нижнего слезного канальца / М.Ю. Султанов // Офтальмол. журн. – 1974. – № 8. – С. 624–625.
19. Султанов, М.Ю. Щадящая техника дакриоцисториностомии с временной интубацией соустья аллопластическими материалами / М.Ю. Султанов, О.Н. Нестеренко // Материалы II Всерос. съезда офтальмологов в Ленинграде. – М., 1968. – С. 426–428.
20. Тахчиди, Х.П. Анализ причин и меры предупреждения рецидивов после операций на слезных канальцах / Х.П. Тахчиди, Б.Э. Малюгин // Вестник офтальмологии. – 2005. – № 3. – С. 20–23.
21. Шилов, М.В. Эндоскопическая дакриохирургия после безуспешной экстраназальной дакриоцисториностомии / М.В. Шилов, А.В. Староха // Российская ринология. – 2005. – № 2. – С. 113.
22. Школьник, С.Ф. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний слезоотводящего тракта / С.Ф. Школьник // Практическая медицина. Офтальмология. – 2012. – Т. 2. – № 4. – С. 7–13.
23. Школьник, С.Ф. Стентирование слезных путей на основе применения трансканаликулярной эндоскопии / С.Ф. Школьник // сб. науч. ст.: по материалам конференции: «Федоровские чтения – 2012». – М., 2012. – С. 86.
24. Юсипова, Э.Р. Лазерные методики формирования соустья при различных вариантах дакриоцисториностомии / Э.Р. Юсипова // Вестник офтальмологии. – 2008. – № 4. – С. 56–57.
25. Benger, R. Endoscopic dacryocystorhinostomy - primary and secondary / R. Benger, M. Forer // Aust. N. Z. J. Ophthalmology. – 1993. – Vol. 21. – № 3. – P. 57–59.
26. Bertelmann, E. Polyurethane stents for lacrimal duct stenoses: 5-year results / E. Bertelmann, R. Rieck // Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 244. – P. 677–682.
27. Christenbury, J.D. Translacrimal laser dacryocystorhinostomy / J.D. Christenbury // Arch. Ophthalmology. – 1992. – Vol. 110. – № 2. – P. 170–171.



Глушко Д.П.¹, Имшенецкая Т.А.²

¹ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Hlushko D.¹, Imshanetskaya T.²

¹ The Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Морфофункциональные аспекты патологии глазного дна при диабетической препролиферативной ретинопатии

Morphofunctional aspects of the eye fundus pathology in severe nonproliferative diabetic retinopathy

Резюме

Диабетическая ретинопатия развивается в результате повреждения микроциркуляторного русла сетчатки при сахарном диабете. Целью скрининга и лечения диабетической ретинопатии является предупреждение развития, выявление и лечение клинически значимого макулярного отека и препролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, макулярный отек.

Resume

Diabetic retinopathy is the result of damage caused by diabetes to the small blood vessels located in the retina. The aim of the screening process and management of diabetic retinopathy is the prevention, detection and treatment of sight-threatening maculopathy and severe nonproliferative and proliferative retinopathy.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes, maculopathy.

■ ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) и его осложнения – одна из важнейших медико-социальных и экономических проблем современного здравоохранения. По данным ВОЗ, до 4% населения земного шара страдает сахарным диабетом, причем в некоторых странах количество таких больных достигает 15% всего населения [3]. Диабетическая ретинопатия (ДР) встречается у 98% пациентов с диабетом 1-го типа после 15 лет заболевания, примерно у 55% пациентов с диабетом 2-го типа, не получавших лечение инсулином, и приблизительно у 85% пациентов с диабетом 2-го типа, получавших инсулинотерапию [3]. Немаловажно, что ДР является лидирующей причиной слепоты и слабовидения у тру-

Только своевременная диагностика и адекватное лечение ДР способны снизить частоту слепоты и инвалидности у больных СД [3, 10].

доспособного населения экономически развитых стран и занимает 3-е место среди других причин постоянной инвалидности по зрению в США и России у пациентов возрастной группы от 40 до 70 лет. Диабетическая макулопатия – проявление ДР, которое также приводит к снижению центрального зрения. По данным WSEDR (Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy), спустя 15 лет после выявления сахарного диабета ДМП встречается у 20% пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД), получающих инсулинотерапию, и у 14% пациентов с СД 2-го типа, принимающих пероральные сахароснижающие препараты [4].

До недавнего времени наличие и выраженность макулярного отека оценивалось только как увеличение толщины сетчатки при фундускопии или выполнении стереоскопической фотографии картины глазного дна. Стереофотография является более надежной в диагностике отека, однако это субъективный трудоемкий метод, зависящий от навыков исследователя, сотрудничества с пациентом, степени расширения зрачка и прозрачности оптических сред глаза. На сегодняшний день оптическая когерентная томография (ОКТ) – современный, бесконтактный, неинвазивный метод визуализации с микронным разрешением, основанный на принципе интерферометрии, позволяющий получать изображения, которые можно расценивать как картину гистологического среза сетчатки *in vivo* [1]. ОКТ добавила объективность и чувствительность при оценке макулярного отека, помогая врачам в повседневной работе и позволяя оценивать результаты в клинических исследованиях [1, 5, 7, 9, 10, 11, 13].

■ ЦЕЛЬ

Изучить морфофункциональные особенности заднего отрезка глаза у пациентов с диабетической препролиферативной ретинопатией при СД 2-го типа.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 38 пациентов (76 глаз) с СД 2-го типа и диабетической препролиферативной ретинопатией. 16 пациентов мужского пола (42,1%), 22 – женского (57,9%). Средний возраст пациентов составил $58,25 \pm 5,6$ года. Длительность течения СД – $16,7 \pm 4,6$ года. Наилучшая скорректированная острота зрения составила $0,72 \pm 0,3$.

Всем пациентам проводилось ОКТ-исследование на аппарате Stratus OCT Carl Zeiss Meditec: в макулярной зоне выполнялось 6 сканов длины 6 мм, пересекающихся в фовеоле под углом 30°. Впоследствии на основе анализа этих данных составлялась топографическая карта макулы, автоматически разделенная на 9 областей согласно рекомендациям группы ETDRS (Early Treatment Diabetic Research Study): центральная, 4 парафовеолярные и 4 перифовеолярные. Получаемая количественная оценка толщины сетчатки сравнивалась с базой данных пациентов, полученных Carl Zeiss Meditec (Дублин, Калифорния). База данных учитывает разницу в толщине в зависимости от возраста, пола, этнической принадлежности и рефракции. Как известно, одной из основных причин снижения зрения у больных СД является макулярный отек (МО), который классифицируется как фокальный и диффузный. Фокальный отек развивается вследствие локальной диффузии из микроаневризм или измененных



сосудов, а диффузный отек – в результате гиперпроницаемости всей перимакулярной капиллярной сети [1]. В ходе многоцентрового клинического исследования по изучению раннего лечения ДР Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) был предложен термин «клинически значимый макулярный отек», определяемый по наличию любого из трех критериев: утолщение сетчатки в пределах до 500 мкм (1/3 ДЗН) от анатомического центра макулы; формирование «твердых» экссудатов в области макулы или в пределах 500 мкм от ее центра в сочетании с МО; наличие утолщения сетчатки площадью, равной площади ДЗН, в зоне от 500 до 1500 мкм от анатомического центра макулы [6].

Для исследования светочувствительности сетчатки в центральной зоне выполнялась статическая периметрия на аппарате Humphrey Carl Zeiss Meditec по протоколу 30–2. Наряду со схемами распечатки анализировались индексы, дающие общую количественную характеристику состояния центрального поля зрения: MD (mean deviation) – среднее отклонение от показателей здорового субъекта того же возраста, отражает среднее снижение светочувствительности, PSD (pattern standard deviation) – стандартное отклонение (сигма) паттерна центрального поля зрения, характеризует выраженность локальных дефектов.

Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических программ Excel и Statistica 7.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных ОКТ макулярной зоны МО был выявлен у 26 (68,4%) пациентов с диабетической препролиферативной ретинопатией (табл. 1), из них у 10 человек (38,5%) диагностирован диффузный МО, у 16 (61,5%) – фокальный. У ряда больных отмечалась асимметрия в толщине сетчатки между правым и левым глазом независимо от того, была ли толщина данной зоны в пределах нормальных величин или нет. Основываясь на данных ОКТ о высоте, площади и структурных особенностях МО (наличие тракций, кист, отслойки нейроэпителия, эпиретинальных фиброзных изменений, разрывов сетчатки), можно правильно определить тактику ведения пациента: выполнение фокальной лазеркоагуляции в макулярной зоне или же по типу «микрорешетки», введение ингибиторов ангиогенеза или проведение витреоретинальной хирургии с устранением тракционного компонента.

Результаты общедоступных исследований показывают, что у пациентов с СД и минимальными проявлениями ДР (микроаневризмы, единичные геморрагии) толщина сетчатки и объем макулярной зоны соответствуют таковым у населения без диабета [7, 9].

Таблица 1
Толщина сетчатки макулярной зоны по данным ОКТ

Фовеа (мк)	Общий объем макулы (мм ²)	Парафовеолярная зона				Перифовеолярная зона			
		назальный (мк)	верхний (мк)	темпоральный (мк)	нижний (мк)	назальный (мк)	верхний (мк)	темпоральный (мк)	нижний (мк)
286,81±118,25	8,25±1,47	320,56±90,09	330,81±75,65	327,68±94,98	338,06±85,78	293,18±39,05	270,93±32,65	274,68±71,98	277,50±56,81

Таблица 2
Толщина слоя нервных волокон перипапиллярной зоны по данным ОКТ

Назальный, мк	Верхний, мк	Темпоральный, мк	Нижний, мк	Среднее значение, мк
77,71±21,42	131,57±35,32	87,00±19,24	145,14±20,02	109,87±17,03

Толщина перипапиллярного слоя нервных волокон у пациентов с диабетической препролиферативной ретинопатией (табл. 2) была сопоставима с толщиной перипапиллярного слоя нервных волокон в базе данных пациентов, полученных Carl Zeiss Meditec (Дублин, Калифорния), с учетом возраста, пола и рефракции. Как и в толщине макулярной зоны, у 14 (36,8%) пациентов отмечалась асимметрия в толщине слоя нервных волокон между правым и левым глазом.

По оценке толщины слоя нервных волокон перипапиллярной зоны у пациентов с ДР имеется два мнения в научном мире. Согласно данным одних исследователей, у пациентов с диабетической препролиферативной ретинопатией толщина перипапиллярной зоны более 233 мкм является прогностическим критерием повышенного риска неизбежного прогрессирования диабетического поражения органа зрения, что объясняется преимущественным отеком наружного плексиформного слоя сетчатки при повреждении гемато-ретиального барьера [12]. В другом наблюдении толщина перипапиллярного слоя нервных волокон уменьшалась с возрастом в контрольной группе и группе пациентов ДР после панретиальной лазеркоагуляции без корреляции с остротой зрения, мощностью излучения и плотностью нанесения лазеркоагулятов [10].

Существенная роль в ранней диагностике и динамическом наблюдении за состоянием зрительных функций у больных принадлежит периметрии [8]. На современном этапе в стремлении к компромиссу между максимальным количеством исследуемых точек и минимальными затратами времени были созданы автоматизированные периметры с компьютерными программами. В итоге появились скрининговые и пороговые стратегии. С помощью автоматизированных периметров возможно проводить обследование в определенных участках, осуществлять повторный контроль, сохранять результаты в памяти прибора, а также производить статистический анализ. Периметры быстро достигли уровня инструментов для тонкого порогового тестирования, способного к подаче стимулов различной силы и калибра в практически неограниченном количестве точек. Они предлагают большое разнообразие статистических тестов для поля зрения, включая пороговые и скрининговые измерения.

На точность результатов периметрии влияют как ряд объективных условий (длительность предъявления и размер стимула, фоновая освещенность), так и субъективные факторы, такие как возраст пациента, его психоэмоциональный статус, контакт с врачом. Для снижения их негативного влияния чрезвычайно важна простота выполнения исследования, так как по прошествии 6–7 мин исследования пациент устает и хуже воспринимает тесты. Исследование проводят монокулярно. При исследовании центрального поля зрения у пациентов старше 40 лет используют пресбиопическую корректирующую линзу, соответствующую возрасту. При аметропии вносят поправку, равную ее сферическому эк-

Для определения порогов светочувствительности в процессе динамического наблюдения больных хорошо зарекомендовали себя программы центрального порогового теста для периметров Humphrey (Carl Zeiss Meditec) и Octopus 900 (Haag-Streit) [14, 15].



Таблица 3
Светочувствительность сетчатки в 30-градусной зоне по данным КР

Верхне-назальный сектор, db	Верхне-темпоральный сектор, db	Нижне-темпоральный сектор, db	Нижне-назальный сектор, db	MD, db	PSD, db
402,56±114,27	427,31±118,25	420,93±154,78	397,06±167,66	7,13±6,70	5,38±3,87

виваленту. Сила корригирующей линзы может быть рассчитана и самим периметром после ввода данных о возрасте испытуемого и результатов рефрактометрии. Линзу следует располагать достаточно близко к глазу пациента, чтобы ее края не ограничивали поле зрения и не создавали ложных скотом. Ложные скотомы бывают также связаны с наличием птоза или «нависания» брови. Встроенная видеокамера позволяет точно позиционировать глаз пациента, а также измерить диаметр зрачка.

При изучении светочувствительности сетчатки в центральной зоне у пациентов с диабетической препролиферативной ретинопатией (табл. 3) наиболее неблагоприятные показатели светочувствительности выявлены в нижне-темпоральном секторе (420,93±154,78). У 6 (15,8%) пациентов было выявлено нарушение светочувствительности в верхне-темпоральном отделе, у 14 (36,8%) – в нижне-темпоральном секторе, у 5 (13,1%) – в нижне-назальном.

PSD, равное 0, говорит о том, что индивидуальное поле зрения не имеет отклонений от откоррегированного по размеру профиля зрения нормального здорового субъекта той же возрастной группы. Чем выше значение PSD, тем больше нарушений нормы с более значимыми отклонениями в полях зрения.

■ ВЫВОДЫ

1. По данным ОКТ у 26 (68,4%) пациентов с диабетической препролиферативной ретинопатией при СД 2-го типа наблюдается увеличение объема макулярной зоны, что свидетельствует о наличии диабетического МО и является прогностически неблагоприятным фактором в отношении сохранения остроты зрения в будущем.
2. По результатам компьютерной периметрии пациенты с диабетической препролиферативной ретинопатией при СД 2-го типа имеют неблагоприятные показатели светочувствительности сетчатки в центральной зоне (у 14 (36,8%) – в нижне-темпоральном секторе, у 6 (15,8%) – в верхне-темпоральном отделе, у 5 (13,1%) – в нижне-назальном), что может говорить о развитии ишемических процессов в сетчатке.
3. Оптическая когерентная томография и статическая периметрия являются современными диагностическими методами исследования, которые позволяют выявить некоторые закономерности между микроструктурой сетчатки в макулярной зоне и зрительными функциями пациентов.

Статическая периметрия позволяет выявлять центральные скотомы у пациентов с ДР и МО, является более специфичным методом по сравнению с тестом Амслера и анализом субъективных жалоб пациентов [8].

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Gacu M. (2008) Kompleksnaya sistema funkcional'no sberegayushhih lazerhirurgicheskikh tehnologij lecheniya sosudistyh i distroficheskikh zabolevanij setchatki [A comprehensive system of functionally-saving technologies lasersurgery treatment of vascular and retina degenerative diseases]. Moskow. (in Russian)
2. Imsheneckaya T., Yarmak O., Vashkevich G. (2009) Opticheskaya kogerentnaya tomografiya makulyarnoj oblasti setchatki [Optical coherence macular tomography region of the retina]. Minsk. (in Russian)
3. Pasechnikova N. (2007) Lazernoe lechenie pri patologii glaznogo dna [Laser treatment in the pathology of fundus]. Kiev: Navukova dumka. (in Russian)
4. Batchelder T. (1995) The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Archives of ophthalmology, vol. 113, pp. 702–703.
5. Caio V. (2012) Regatieri Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. Retina, vol. 32, pp. 563–568.
6. Ciulla T., Amador A., Zinman B. (2003) Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: Pathophysiology, screening, and novel therapies. Diabetes Care, no 26, pp. 2653–2664.
7. Gijsbrecht J., Tangelder J., Van der Heijde G., Tangelder R. (2002) Precision and Reliability of Retinal Thickness Measurements in Foveal and Extrafoveal Areas of Healthy and Diabetic Eyes. Investigative Ophthalmology & Visual Science, vol. 49, pp. 635–639.
8. Brown C., Kylstra Jan A., May L. (2000) Entoptic perimetry screening for central diabetic scotomas and macular edema. Ophthalmology, vol. 107, pp. 755–759.
9. Neil M., Bressler R. (2008) Bressler Retinal Thickness on Stratus Optical Coherence Tomography in People with Diabetes and Minimal or No Diabetic Retinopathy. American Journal of Ophthalmology, vol. 145, pp. 894–901.
10. Ho Y.K. (2009) Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Change After Panretinal Photocoagulation in Patients With Diabetic Retinopathy. Korean Journal of Ophthalmology, vol. 23, pp. 23–26.
11. Cho H.Y., Dong H.L., Se W.K., Song E.C. (2010) Diabetic Retinopathy and Peripapillary Retinal Thickness. Korean Journal of Ophthalmology, vol. 24, pp. 16–22.
12. Lim M.C., Tanimoto S.A., Furlani B.A. (2009) Effect of diabetic retinopathy and panretinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer and optic nerve appearance. Archives of Ophthalmology, vol. 127, pp. 857–862.
13. Esmaelpour M., Povaz'ay B., Hermann B. (2011) Mapping Choroidal and Retinal Thickness Variation in Type 2 Diabetes using Three-Dimensional 1060-nm Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, vol. 52, pp. 5311–5316.
14. Rowe F.J., Noonan C., Manuel M. (2013) Comparison of octopus semi-automated kinetic perimetry and humphrey peripheral static perimetry in neuro-ophthalmic cases. ISRN Ophthalmology, vol. 15, pp. 208–212.
15. Verrotti A., Lobefalo L., Altobelli E. (2001) Static perimetry and diabetic retinopathy: a long-term follow-up. Acta Diabetologica, vol. 38, pp. 99–105.



УДК 617.736–007.17–085.849.19–036.8

Дзюба Н.А., Сергиенко А.Н., Пекарник А.С.
Киевская городская клиническая больница № 9, Киев, Украина

Dziuba N., Sergienko A., Pekarik A.
The 9th Kiev City Clinical Hospital, Kiev, Ukraine

Эффективность низкоэнергетической световой терапии у больных с сухой формой возрастной макулярной дегенерации

The effectiveness of low-energy light therapy in patients with dry form of age-related macular degeneration

Резюме

Изучена эффективность низкоэнергетической световой терапии (НСТ) у больных с сухой формой возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Основную группу составили 90 пациентов (152 глаза), которым проводили два курса НСТ с интервалом в 6 мес. Процедура транспупиллярного облучения макулы монохроматическим импульсным светом зеленого, красного и инфракрасного спектров проводилась с использованием светодиодов. Контрольная группа 75 пациентов (136 глаз) проходила два курса консервативной терапии в условиях стационара с соответствующим интервалом в 6 мес. Измеряли оптическую плотность макулярного пигмента (ОПМП) у пациентов основной и контрольной группы методом гетерохроматической флик-фотометрии, визометрия определялась с помощью таблиц ETDRS (количество знаков), микроструктура макулы оценивалась по сканограммам спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ). Выявлено повышение ОПМП, стабилизация остроты зрения и задержка развития патологических изменений микроструктуры макулы у пациентов основной группы в течение 1 г. наблюдения, что доказывает эффективность НСТ в лечении сухой формы ВМД. У пациентов контрольной группы ОПМП и острота зрения на протяжении срока наблюдения уменьшились, а по данным ОКТ были выявлены признаки прогрессирования заболевания. Рекомендуемые сроки проведения курсов НСТ 3–6 мес.

Ключевые слова: низкоэнергетическая световая терапия, возрастная макулярная дегенерация, макулярный пигмент.

Resume

We studied the effectiveness of low-energy light therapy (LLT) in patients with dry form of age-related macular degeneration (AMD). Study group consist of 90 patients (152 eyes) who received two courses of LLT with an interval of 6 months. Procedure of transpupillary macula monochromatic radiation pulsed light green, red and infrared spectra were recorded using LEDs. A control group of 75 patients (136 eyes) took two courses of medical therapy in the hospital with an appropriate interval of 6 months. During examination we measured the optical density of macular pigment (MPOD) in patients and control group by heterochromatic photometry, visual acuity was determined using tables ETDRS (number of characters), the microstructure of the macula was assessed

by spectral scans, optical coherence tomography (OCT). As a result there was increasing of MPOD, stabilization of visual acuity and delay the development of pathological changes in the microstructure of the macula in patients of the main group within 1 year observation that proves the effectiveness of LLT in the treatment of the dry form of AMD. MPOD and visual acuity decreased in the control group during the observation period, and OCT showed the evidence of disease progression. We recommend repeat the courses LLT 3–6 months.

Keywords: low-energy light therapy, age-related macular degeneration, macular pigment.

По данным исследования Eye Diseases Prevalence Research Group, ожидается, что из-за старения населения к 2020 г. количество пациентов увеличится почти в 2 раза [24].

По данным литературы, сухая форма ВМД встречается в 80–90% случаев [17].

При ВМД оптическая плотность пигмента в макуле снижена, что в свою очередь повышает действие повреждающих факторов на сетчатку [22, 23].

■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным ВОЗ, возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является причиной 9% случаев (около 3 млн человек) слепоты вследствие глазной патологии, занимая 3-е место после катаракты и глаукомы. В европейских странах, в частности в Украине, частота встречаемости этого заболевания составляет от 14 до 100% [13,16]. В России заболеваемость ВМД составляет 15 случаев на 1000 населения [10]. В США ранняя стадия ВМД выявлена у 8 млн американцев, поздняя стадия ВМД – примерно у 1,75 млн в возрасте 40 лет и старше [25].

Одним из факторов риска ВМД является снижение оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП). Пигменты желтого пятна обеспечивают оптическую светофильтрующую защиту зрительных клеток и пигментного эпителия от повреждающего действия синего света и одновременно являются высокоэффективными ингибиторами свободных радикалов [21]. Пигментами желтого пятна являются каротиноиды. В живой природе существует около тысячи различных каротиноидов, в желтом пятне сетчатки присутствуют только два – лютеин и зеаксантин, которые являются оксикаротиноидами и относятся к классу ксантофилов [8].

Несмотря на существующий арсенал различных способов лечения сухой формы ВМД, поиск новых способов лечения ВМД является очень актуальным. Сложная комбинированная патология, которая свойственна пожилому и старческому возрасту больных, приводит к необходимости использования большого количества медикаментозных препаратов, одновременное действие которых не всегда приводит к благоприятному результату и, таким образом, оправдывает поиск новых патогенетически ориентированных методов локального влияния физическими факторами на орган зрения у больных ВМД.

■ ЦЕЛЬ

Исследовать эффективность низкоэнергетической световой терапии (НСТ) у больных с сухой формой ВМД.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 165 пациентов, 128 женщин и 37 мужчин в возрасте от 48 до 86 лет с сухой формой ВМД. Критерием включения пациентов в группы наблюдения было наличие сухой формы ВМД. Критериями исключения были – наличие экссудации и крово-



излияний, отслойка нейроэпителия, отслойка пигментного эпителия, наличие неоваскулярной субретинальной мембраны, субретинальный фиброз, выраженные атрофические хориоретинальные изменения в макулярной зоне, помутнение оптических сред глаза, наличие у пациентов глаукомы, диабетической ангиоретинопатии, высокой осложненной близорукости и других поражений макулярной зоны, не связанных с сухой формой ВМД. Основную группу составили 90 пациентов (152 глаза), которые проходили два курса НСТ с интервалом в 6 мес. Процедура транспупиллярного облучения макулы монохроматическим импульсным светом зеленого, красного и инфракрасного спектров с энергией 2×10^{-6} Дж проводилась с использованием светодиодов. Курс лечения состоял из 10 сеансов по 5 мин каждый в течение 5 дней (2 сеанса в день). Контрольную группу составили 75 пациентов (136 глаз), которые проходили два курса консервативной терапии в условиях стационара в течение 10 дней каждый с интервалом в 6 мес. Курс консервативной терапии включал: эмоксипин п/б по 0,5 мл № 5, милдронат п/б по 0,5 мл № 5, милдронат в/м 4,0 № 5, тиотриазолин в/м 2,0 № 10, нейробион в/м 3,0 № 6, аскорбиновая кислота в/м 1,0 № 10, актовегин в/м 2,0 № 10. Всем больным было проведено общепринятое офтальмологическое обследование. Визометрия определялась с помощью стандартизированного устройства ETDRS-ESV-3000, который имеет встроенную самокалибровочную систему освещения, постоянно поддерживает яркость освещения на уровне 85 Кд/м^2 . Использовались таблица R для определения рефракции, таблицы 1 и 2 для правого и левого глаза отдельно, оценивалось количество прочитанных в сумме букв (количество знаков). Все больные, принимавшие участие в наблюдении, понимали английский алфавит. ETDRS (Early Treatment Diabetic Study) – тест, который был разработан с целью устранения ошибок в тестах, основанных на таблицах Снеллена и Слоуна и статистически достоверного определения остроты зрения. Различия, которые отличают таблицы ETDRS – одинаковое количество оптических типов на строках (5 букв в 1 ряду), равный интервал между строками (ряды разделены интервалом в $0,1 \log$), равный интервал между буквами по логарифмической шкале, отдельные строки уравновешены по сложности букв, все буквы имеют квадратную форму. Оптическая плотность макулярного пигмента измерялась в абсолютных числах на денситометре «Maculux praxis» производства Ebiga VISION GmbH, Германия, 2010 г. выпуска методом гетерохроматической флик-фотометрии. Значение ОПМП около 0,4 считается нормальным результатом при измерении на данном аппарате (согласно инструкции). Спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) с аксиальной разрешающей способностью 5 мкм проводилась на томографе фирмы «Carl Zeiss» «Cirrus OCT», модель 5000. Использовались протоколы сканирования – Macular Cube 512 x 128 и HD 5 Line Raster (с наложением нескольких сканов для увеличения качества полученного изображения и уменьшение «шума» на томограмме). Для количественной оценки выявленных нарушений макулярной области проводили послойную оценку изменений с кодированием их в двойном коде по наличию или отсутствию признака (1 или 0). Фиксировались изменения в следующих ОКТ-слоях: витреомакулярная поверхность, нейроэпителий, пигментный эпителий сетчатки, хориокапилляры.

Статистические данные обрабатывались с помощью пакета прикладного статистического анализа Statistica 10. Были использованы графический метод анализа, обобщающие характеристики распределения, показатели вариации, метод проверки гипотез: t-критерий Стьюдента.

Учет каждой из томограмм проводился двумя исследователями для предупреждения субъективности оценки данных. Острота зрения и ОПМП у пациентов обеих групп измерялась до 1-го курса лечения, через 1 мес., 3 мес. и 6 мес. наблюдения, далее проводился 2-й курс лечения и острота зрения и ОПМП измерялась через 7, 9 и 12 мес. наблюдения. Снимки ОКТ оценивались у пациентов основной и контрольной групп до 1-го курса лечения, через 6 мес. после 1-го курса лечения, далее проводился 2-й курс и снимки ОКТ оценивались через 6 мес. после 2-го курса лечения. Общий срок наблюдения составил 1 год. Пациенты основной и контрольной групп не употребляли препараты, содержащие лютеин и зеаксантин.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Острота зрения у пациентов основной группы до лечения составила $68,61 \pm 2,22$, через 1 мес. – $75,07 \pm 2,2$, через 3 мес. – $73,77 \pm 1,33$, через 6 мес. – $71,42 \pm 2,24$, через 7 мес. – $74,51 \pm 2,25$, через 9 мес. – $72,49 \pm 2,23$, через 12 мес. – $70,43 \pm 2,24$. Острота зрения у пациентов контрольной группы до лечения – $64,56 \pm 2,68$, через 1 мес. – $66,90 \pm 2,64$, через 3 мес. – $65,13 \pm 2,63$, через 6 мес. – $63,43 \pm 2,6$, через 7 мес. – $65,93 \pm 2,69$, через 9 мес. – $62,87 \pm 2,72$, через 12 мес. – $60,84 \pm 2,71$, ($p=0,05$). Динамика остроты зрения у пациентов основной и контрольной групп в течение одного года наблюдения представлена на рис. 1. Острота зрения в основной группе незначительно повысилась, а в контрольной группе – уменьшилась.

ОПМП у пациентов основной группы до лечения составила $0,246 \pm 0,011$, через 1 мес. – $0,358 \pm 0,015$, через 3 мес. – $0,342 \pm 0,015$, через 6 мес. – $0,318 \pm 0,014$, через 7 мес. – $0,431 \pm 0,017$, через 9 мес. – $0,410 \pm 0,017$, через 12 мес. – $0,386 \pm 0,016$. ОПМП в контрольной группе до лечения – $0,248 \pm 0,012$, через 1 мес. – $0,260 \pm 0,012$, через 3 мес. – $0,250 \pm 0,012$, через

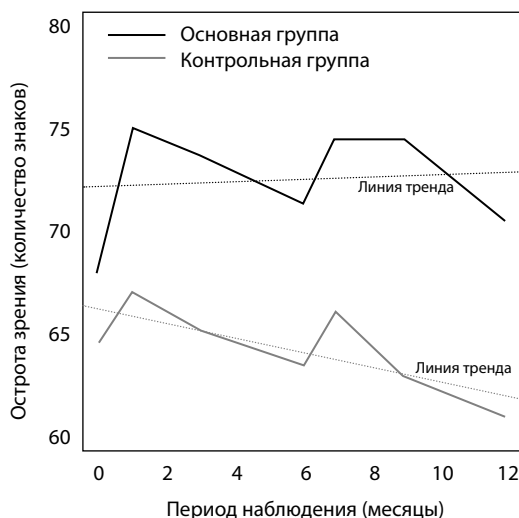


Рис. 1. Динамика остроты зрения у пациентов основной и контрольной групп на протяжении одного года наблюдения

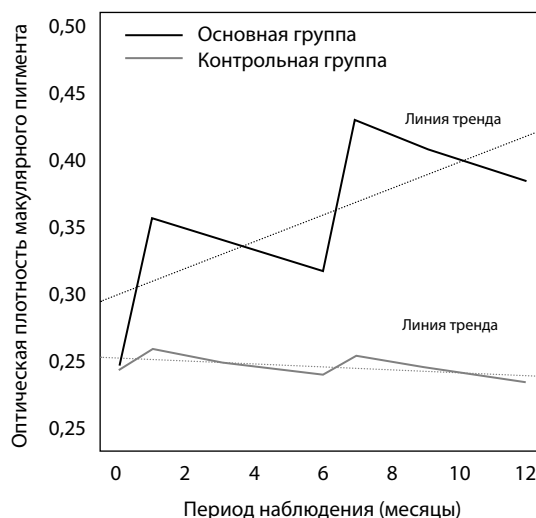


Рис. 2. Динамика оптической плотности макулярного пигмента у пациентов основной и контрольной групп на протяжении 1 года наблюдения

6 мес. – $0,243 \pm 0,012$, через 7 мес. – $0,256 \pm 0,012$, через 9 мес. $0,243 \pm 0,011$ и через 12 мес. – $0,237 \pm 0,012$, ($p=0,05$). Динамика ОПМП у пациентов основной и контрольной групп в течение одного года наблюдения представлена на рис. 2. ОПМП в основной группе значительно повысилась в течение курса наблюдения, а в контрольной – уменьшилась.

Данные изменений микроструктуры макулы по сканограммам ОКТ представлены в табл. 1, 2. Наиболее значимая разница между двумя группами отмечается по количеству изменений в хориокапиллярах, динамике друз и изменений пигментного эпителия сетчатки. Если через полгода наблюдения истончение слоя хориокапилляров было отмечено в 6,62%, то к концу исследования оно уже в 13,97% глаз пациентов контрольной группы. В основной группе количество случаев истончения слоя хориокапилляров было значительно меньше – 0,74% и 1,32% соответственно через 6 и 12 мес. наблюдения. Такая разница между группами позволяет предположить, что одним из основных механизмов влияния НСТ является воздействие на хориокапиллярное кровообращение. После воздействия НСТ часть друз подверглась регрессу (5,92%), а в части сформировались новые друзы (6,58%). В контрольной группе количество друз через 1 год наблюдения значительно увеличилась (31,62%). Уменьшение друз отмечалось у 4,41% пациентов.

Изменения внутренней поверхности сетчатки при ВМД, вероятно, были опосредованные изменениями во внешних слоях. Об этом говорит симметричность возникновения таких нарушений, как формирование друз, гиперплазия пигментного эпителия и частота эпимакулярной фиброплазии. В основной группе после проведения НСТ отмечалась тенденция к нормализации внутренних слоев сетчатки как через 6 мес., так и через один год наблюдения, которая проявлялась на сканограммах уменьшением деформации фовеолярного контура и признаков эпимакулярной фиброплазии (табл. 1, 2).

Таблица 1

Изменения микроструктуры макулы у пациентов основной и контрольной групп через 6 мес. наблюдения по данным спектральной ОКТ

Исследуемые ОКТ-признаки	Основная группа (n=152)		Контрольная группа (n=136)	
	увеличилась, %	уменьшилась, %	увеличилась, %	уменьшилась, %
эпимакулярная фиброплазия	1,97	2,63	7,35	1,47
деформация фовеального контура	1,32	4,61	8,09	0,74
дифференциация шаров нейроэпителия	2,63	1,97	1,47	9,56
локальный дефект пигментного эпителия	3,29	5,92	11,76	1,47
деструкция (атрофия) пигментного эпителия	1,97	2,63	10,29	0
гиперплазия пигментного эпителия	2,63	3,95	8,82	2,94
друзы	3,95	6,58	10,29	2,21
истончение шара хориокапилляров	0,74	0	6,62	0

Таблица 2

Изменения микроструктуры макулы у пациентов основной и контрольной групп через один год наблюдения по данным спектральной ОКТ

Исследуемые ОКТ-признаки	Основная группа (n=152)		Контрольная группа (n=136)	
	увеличилась, %	уменьшилась, %	увеличилась, %	уменьшилась, %
эпимакулярная фиброплазия	3,29	4,61	19,12	2,21
деформация фовеального контура	1,97	5,26	27,94	1,47
дифференциация шаров нейроэпителия	3,95	5,92	0	28,68
локальный дефект пигментного эпителия	4,61	5,26	26,47	0,74
деструкция (атрофия) пигментного эпителия	1,97	2,63	21,32	0
гиперплазия пигментного эпителия	4,61	4,61	19,85	2,94
друзы	5,92	6,58	31,62	4,41
истончение шара хориокапилляров	1,32	0	13,97	0

Ухудшения дифференциации слоев нейроэпителия были отмечены на 28,68% сканограммах контрольной группы в конце срока наблюдения. В основной группе после проведения двух курсов НСТ на 3,95% сканограмм дифференциация слоев улучшилась, а на 5,92% ухудшилась.

Изменения во внешних слоях сетчатки отображаются на витрео-макулярном интерфейсе. В контрольной группе отмечалось значительное увеличение количества случаев эпимакулярной фиброплазии, которая увеличилась во втором полугодии наблюдения: 7,35% в первые 6 мес. и 19,12% через один год. Усиление деформации фовеолярного контура через год наблюдения было отмечено у 27,94% контрольной группы и только у 1,97% основной группы.

Манифестация влажной формы ВМД через год наблюдения обнаружена на 6 глазах у 6 пациентов (4,41%) контрольной группы. Она проявилась локальным отслоением пигментного эпителия у 2 больных и формированием субретинальной мембраны у 4 пациентов. Ни у одного пациента основной группы признаков влажной формы обнаружено не было. В целом проведение НСТ привело к положительной динамике, которая определяется на сканограммах макулярной области по сравнению с контрольной группой от 13 до 30% по разным ОКТ-признакам.

Много работ посвящено низкоинтенсивному лазерному излучению (НИЛИ) в лечении дистрофических заболеваний сетчатки [3, 4, 9, 11, 15,



17]. В течение длительного времени терапевтические и биологические эффекты лазерного света связывали с его уникальными свойствами – прежде всего с когерентностью, но сравнение терапевтических эффектов когерентного и некогерентного света не выявило заметной разницы между ними, что подтверждено экспериментальными данными [12, 19].

Рядом исследователей отмечено положительное влияние света на сетчатку [2, 7, 14, 18]. Свет как один из основных факторов внешней среды в значительной степени влияет на жизнедеятельность всего организма. Под воздействием света усиливаются, а в темноте замедляются процессы обмена, проходят значительные изменения в обмене, деятельности и состоянии органов и тканей [5, 6]. Выявлено, что монохроматический зеленый и красный свет влияют на вегетативную нервную систему [1, 20]. Инфракрасный свет проникает более глубоко и действует на такую структуру, как сосудистая оболочка глаза [3].

Анализируя полученные результаты, можно предположить, что НСТ усиливает кумулятивную способность макулярной зоны, транспорт макулярных пигментов из других депо организма в макулу. Учитывая, что макулярные пигменты лютеин и зеаксантин в организме не синтезируются, а поступают с продуктами питания, можно сделать вывод, что в данном случае активизируется эндогенный механизм поступления пигментов в макулу. Возможный механизм такого действия за счет повышения компенсаторно-восстановительных процессов в фоторецепторных и ганглиозных клетках сетчатки. Низкоэнергетический, монохроматический импульсный свет зеленого, красного и инфракрасного спектров, подобно НИЛИ, играет роль своеобразного триггера – стимула, который запускает реакции как на молекулярном уровне, так и в организме в целом, снимает явления оксидативного стресса, восстанавливает баланс вегетативной нервной системы и кровоснабжения, повышает резервы организма в целом на борьбу с болезнью.

Повышение ОПМП нормализует окислительно-восстановительные процессы в макуле, защищает ее от повреждающего действия свободных радикалов и фототоксического высокоэнергетического синего света, задерживает дальнейшее развитие ВМД.

■ ВЫВОДЫ

1. Низкоэнергетическая световая терапия повышает оптическую плотность макулярного пигмента, приводит к стабилизации остроты зрения и задерживает развитие патологических изменений микроструктуры макулы у больных с сухой формой возрастной макулярной дегенерации.
2. Рекомендуемые сроки проведения курсов низкоэнергетической световой терапии через 6 мес., изредка, в случае более быстрого регресса, не противопоказано проведение повторных курсов раньше – через 3 мес.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Bunin A. (1949) Vliyanie uslovij osveshheniya na sodержание acetilholina v setchatke [The influence of lighting conditions on the content of acetylcholine in the retina]. *Probl. fiziol. optiki*, vol. 8, pp. 238–246.

2. Venger L. (2001) Efektivnist' fotostimulyacii monohromaticnim impul'snim svitlom u vidnovnomu likuvanni hvorih na ambliopiyu [The efficiency of fotostimulation of monochromatic light pulse in a restorative treatment of amblyopia]. *Odes'kij med. zhurnal*, no 3, pp. 82–86.
3. Guzun O. (2002) *E'ffektivnost' nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v lechenii bol'nyh suhoj formoj central'noj ateroskleroticheskoy horioiretinal'noj distrofii* [The efficiency of low-intensity laser radiation in the treatment of patients with dry form of central chorioretinal dystrophy atherosclerotic] (PhD Thesis), Odessa.
4. Egorov E., Strizhkova A., Popov A. (2006) Primenenie subporogovogo infrakrasnogo lazernogo vozdeystviya dlya lecheniya retinal'nyh druz pri vozrastnoj makulyarnoj degeneracii [The use of sub-threshold effects of infrared laser for the treatment of retinal drusen in age-related macular degeneration]. *Klinicheskaya gerontologiya*, no 9, pp. 74–75.
5. Zverev V., Kotrovskij A., Zagorskaya N. (1996) *Cvetoimpul'snaya terapiya zabolevanij vnutrennih organov, navrozov i glaznyh boleznej*. Moscow. (in Russian)
6. Kravkov C. (1951) *Cvetovoe zrenie* [Color vision]. Moscow: Izdat. akad. nauk SSSR. (in Russian).
7. Kulyakin M., Paramej V., Klyucevaya E., Savostenko I. (1981) Svetoterapiya vysokoj oslozhnennoj blizorukosti [Light therapy complicated high myopia]. *Oftal'mol. zhurnal*, no 1, pp. 228–231.
8. Leonova E., Shhekotov E., Kolina I. (2010) Znachenie metodiki opredeleniya urovnya plotnosti opticheskogo pigmenta makuly v sohranении professional'nogo dolgoletiya rabotnikov zheleznodorozhnogo transporta [Methods for determining the value of the optical density level of macular pigment in maintaining professional longevity of railway workers]. *Problemy standartizacii v zdravoochranenii*, no 5–6, pp. 55–60.
9. Leus N., Metelicya I., Linnik L. (1989) Dejstvie nizkoenergeticheskikh izluchenij gelij-neonovogo lazera na gidroliticheskie fermenty lizosom setchatoj obolochki glaza [The action of low-energy radiation from a helium-neon laser lysosomal hydrolytic enzymes retina]. *Oftal'mol zhurn*, no 2, pp. 6–11.
10. Libman E., Shahova E. (2000) *Sostoyanie i dinamika slepoty i invalidnosti vsledstvie patologii organa zreniya v Rossii* [State and dynamics of blindness and visual disability due to pathology of the vision in Russia]. *Materialy 7-go s'ezda oftal'mologov Rossii*. Moscow. (in Russian).
11. Linnik L., Baroneckaya I., Puhlik E., Franchuk A. (1993) *Lazernaya terapiya pri makulodistrofiyah razlichnogo geneza* [Laser therapy for macular degeneration of various origins]. *Tezidopovidej VIII Mizhnarodnoï konferencii oftal'mologiv*. Odessa. (in Russian).
12. Lobko V., Karu T., Letohov V. (1985) Sushhestvenna li kogerentnost' nizkointensivnogo lazernogo sveta pri ego vozdeystvii na biologicheskie ob'ekty? [Is essential if the coherence of low-intensity laser light as it impacts on biological objects?]. *Biofizika*, no 32, vol. XXX, pp. 366–371.
13. Logaj I., Sergienko N., Kryzhanovskaya T. (2002) *Slepota i slabovidenie v Ukraine i aktual'nye voprosy ee profilaktiki* [Blindness and low vision in Ukraine and topical issues its prevention]. X-j z'ezd oftal'mol. Ukraïni: Tezi dop. Odessa. (in Russian).
14. Marchenkova T., Mironova E., Golubcov K., Arnol'dova M. (2006) Ispol'zovanie hromaticheskoy impul'snoj foto stimulyacii dlya lecheniya patologij setchatki i zritel'nogo nerva [Using photo chromatic pulse stimulation for the treatment of pathologies of the retina and the optic nerve]. *Oftal'mol zhurnal*, no 3 (II), pp. 27–30.
15. Mironova E., Magaramov D., Pavlova O., Futoryan L. (1991) Vliyanie lazerstimulyacii na funkcionālnoe sostoyanie pigmentnogo e'piteliya setchatki [Influence of laser stimulation on the functional state of the retinal pigment epithelium]. *Oftal'mohirurgiya*, no 2, pp. 57–58.
16. Nagorna A., Rikov S., Varivonchik D. (2003) Stan oftal'mologichnoï zahvoryuvanosti naselennya Ukraïni [State of ophthalmic morbidity in Ukraine]. *Oftal'mol zhurn*, no 3, pp. 28–33. (in Ukraine).
17. Pasechnikova N. (2007) *Lazernoe lechenie pri patologii glaznogo dna* [Laser treatment of the pathology of the fundus]. Kyiv: Naukova dumka. (in Russian).



18. Soldatova A. (1992) *Rol' svobodnoradikal'nyh, oksilitel'no-vosstanovitel'nyh processov i vidimogo sveta v patogeneze skleroticheskoy makulodistrofii i ee differencirovannoe lechenie* [The role of free radical, redox processes and visible light in the pathogenesis of sclerotic macular degeneration and its differentiated treatment] (PhD Thesis). Odessa.
19. Cibulin O., Yakimenko I. (2006) *Diya monohromaticnogo vidimogo svitla na energetichnu sistemu mitohondrij* [Effects of monochromatic visible light on mitochondrial energy system]. *Ukr. biohim. zhurnal*, vol. 78, no 5, pp. 16–20. (in Ukraine).
20. Shargorods'ka I. (2003) *Vpliv monohromaticnogo svitla na gidrodinamiku oka* [Effect of monochromatic light on the hydrodynamics of the eye] (PhD Thesis), Kyiv. (in Ukraine).
21. Armstrong G.A., Hearst J.E. (1996) Genetics and molecular biology of carotenoid pigment biosynthesis. *FASEB J*, vol. 10 (2), pp. 228–237.
22. Beatty S., Murray I.J. (2001) Macular pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a Northern European population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 42, pp. 439–446.
23. Berendscot T.T.J.N., Willemsse-Assink J.J.M. (2002) Macular pigment and melanin in age-related maculopathy in a general population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 43, pp. 1928–1932.
24. Friedman D.S., O'Colmain B.J., Munoz B. (2004) Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol*, vol. 122, pp. 564–572.
25. Sperduto R.D. (1993) Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, vol. 111, pp. 104–109.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: glaz@recipe.by

Дравица Л.В, Самохвалова Н.М, Конопляник Е.В, Альхадж Хусейн Анас
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Dravitsa L, Samohvalova N, Konoplyanik E, Alkhadj Hussein Anas
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Состояние переднего отрезка глаза после субсклеральной синусотрабекулэктомии с базальной иридэктомией с использованием гемостатической губки-дренажа у пациентов с глаукомой на фоне патологии щитовидной железы

The state of the anterior segment of an eye after subscleral sinus trabeculectomy with basal iridectomy using hemostatic sponge in patients with glaucoma related to thyroid pathology

Резюме

Предоставлена динамика морфометрических показателей по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза на аппарате Visante OCT у пациентов с глаукомой на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы, оперированных по стандартной методике синусотрабекулэктомии (СТЭ) с базальной иридэктомией с дополнительным использованием гемостатической губки в качестве дренажа. При помощи метода оптической когерентной томографии метрически определялась величина угла передней камеры глаза, толщина радужки у корня на до- и послеоперационном этапе, а также высота фильтрационной подушки, размеры зоны синусотрабекулэктомии, состояние гемостатической губки, ее положение в динамике. После хирургического вмешательства, проведенного по предложенной технологии, ширина угла передней камеры глаза достоверно увеличилась на $8,3^\circ$ в ближайшем послеоперационном периоде, на $8,9^\circ$ – через 6 мес. ($p < 0,05$). Через 6 мес. после оперативного лечения по данным ОКТ у всех пациентов сохранена функционирующая склеральная стома. Достигнута компенсация ВГД: в раннем послеоперационном периоде его величина составила 23,08 (21,7; 24,0) мм рт. ст, через 6 мес. – 20,4 (19,4; 21,6) мм рт. ст. Повторного оперативного вмешательства ни в одном случае не потребовалось.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, синусотрабекулэктомия, гемостатическая губка.

Resume

The dynamics of morphometric parameters is provided according to optical coherence tomography (OCT) of anterior chamber on the Visante OCT in glaucoma patients on the background of autoimmune destruction of the thyroid gland, operated by a standard technique of subscleral



trabeculectomy with basal iridectomy with the additional use of hemostatic sponge as a drainage. Using the method of OCT was determined the size of anterior chamber angle, the thickness of the iris root on the pre- and postoperative stage, as well as the height of the filter pads, size of the zone trabeculectomy, the state of the hemostatic sponge, its position in the dynamics. After surgery, that was conducted by the proposed technology, the width of the anterior chamber angle was significantly increased by 8.3° in the immediate postoperative period, by 8,9° after 6 months ($p < 0,05$). All patients maintained a functioning scleral stoma after 6 months according to OCT. IOP compensation was achieved: its value was 23.08 [21.7; 24.0] mm Hg in the early postoperative period, after 6 months – 20.4 [19.4, 21.6] mm Hg. Reoperation in any case was not required.

Keywords: optical coherence tomography, subscleral trabeculectomy, hemostatic sponge.

■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день глаукома остается одной из наиболее актуальных и важных проблем в офтальмологии, имеющих большое медико-социальное значение. Несмотря на появление современного диагностического оборудования, позволяющего с высокой точностью выявлять глаукому и оценивать состояние глаза при данной патологии, а также наличие большого арсенала новых высокоэффективных медикаментозных средств и разработанных новых лазерных и микрохирургических операций, проблема глаукомы далека от окончательного решения, о чем свидетельствуют высокая распространенность и тяжесть исходов заболевания. По данным А.П. Нестерова, частота слепоты от глаукомы в разных странах устойчиво держится на уровне 14–15% от общего числа всех слепых [1]. Глаукома занимает 2-е место среди причин слепоты во всем мире (около 12,5 млн человек). По Гомельской области за 2013 г. общее число лиц, стоящих на диспансерном учете с диагнозом глаукома, составило 10 622 человека. Заболеваемость – 742 человека на 100 тыс. населения. Глаукома является многофакторным заболеванием. Нередко глаукома встречается у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ). Глаукому диагностируют как при диффузном токсическом зобе (ДТЗ), так и при аутоиммунном тиреоидите (АИТ), первичном гипотиреозе, после операций на ЩЖ, а также на фоне тиреостатической терапии. Антиглаукомная хирургия у этих пациентов имеет ряд особенностей, таких как интраоперационно повышенная кровоточивость, образование гифем и гемофтальма, угроза экспульсивной геморрагии.

В настоящее время универсального метода лечения глаукомы не существует. Хирургические вмешательства остаются методом первого выбора в лечении глаукомы, так как обеспечивают наиболее выраженное и стабильное снижение офтальмотонуса. «Золотым стандартом» оперативного вмешательства как при первичной, так и при вторичной глаукоме являются фистулизирующие операции, создающие новые пути оттока внутриглазной жидкости из передней камеры в субконъюнктивальное пространство [1–3]. Однако не всегда данная хирургия позволяет добиться нормализации внутриглазного давления (ВГД) по причине патологически выраженной и быстрой фибропластической

реакции, которая приводит к интенсивному рубцеванию и быстрой облитерации созданных путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) и, как следствие, к повышению ВГД [4].

Одним из основных методов объективизации результатов проведенного оперативного лечения глаукомы является метод оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза. ОКТ – неинвазивный метод визуализации биологических структур, позволяющий получить *in vivo* двухмерное изображение поперечных оптических срезов биологических тканей с разрешающей способностью, приближающейся к клеточному уровню (10–15 мкм) [5]. Visante OCT – первый диагностический прибор, позволяющий получить четкое, с мельчайшими подробностями изображение поперечного (аксиального) среза переднего отрезка глаза без использования анестезии и применения сложной иммерсионной техники. В результате того, что сканирующий луч движется по глазу поперечно, Visante OCT получает несколько А-сканов и выравнивает их, чтобы создать двухмерные изображения (как при ультразвуковом В-скане). Приборы ОКТ обладают высокой скоростью сканирования, что исключает искажения изображения от случайных движений глаз [6]. Оптический когерентный томограф обеспечивает получение высокоточных изображений и проведение измерений, которые существенно расширяют диапазон диагностической информации о пациенте, что позволяет глубже и подробнее понять особенности патологического процесса [7–9].

Рядом авторов подчеркивается целесообразность использования оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза для изучения функционального состояния зоны антиглаукомной операции. Показана возможность четкой визуализации таких структур зоны операции, как фильтрационная подушка, склеральный лоскут, взаиморасположение склерального лоскута и подлежащей склеры, проходимость склерэктомического отверстия [10–12].

■ ЦЕЛЬ ИСЛЕДОВАНИЯ

Анализ динамики морфометрических показателей по данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза на аппарате Visante OCT у пациентов с глаукомой на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы, оперированных по стандартной методике СТЭ с дополнительным использованием гемостатической губки в качестве дренажа.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оперативное лечение (субсклеральная синусотрабекулэктомия с базальной иридэктомией с использованием гемостатической губки) было проведено у 27 пациентов с нестабилизированной, некомпенсированной глаукомой, среди которых 15 человек (15 глаз) имели первичную глаукому, 12 пациентов (12 глаз) – вторичную глаукому. Возраст пациентов колебался от 48 до 83 лет. Клиническое обследование пациентов проводили до операции, на следующий день, через 10 дней и через 6 мес. после оперативного вмешательства. При помощи метода оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза на аппарате Visante OCT метрически определялась ширина угла передней ка-



меры глаза (УПК) на уровне 0° и 180°, центральная толщина роговицы (ЦТР), толщина радужки у корня (на уровне 0° и 180°) как на дооперационном, так и послеоперационном этапах, а также высота фильтрационной подушки, ширина склеростомического канала, состояние гемостатической губки и ее положение в динамике. Эффективность оперативного вмешательства оценивали по нескольким критериям: отсутствие рубцевания в зоне СТЭ и сохранение функционирования путей оттока внутриглазной жидкости, компенсация ВГД, купирование болевого синдрома.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладного программного обеспечения Statsoft (USA) Statistica 8.0. Описательная статистика для количественных данных представлена в виде медианы с интерквартильным размахом – Me (Q25%–Q75%). Результаты до и после оперативного лечения сравнивали с помощью критерия Вилкоксона. Различия расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В дооперационном периоде показатели ВГД составили 32,6 (28,8; 37,2) мм рт. ст. У 17 пациентов (62%) имелся болевой синдром.

Данные морфометрических показателей глаза в исследованной группе пациентов представлены в табл. 1.

По результатам статистической обработки данных, ширина угла передней камеры глаза достоверно увеличилась после хирургического вмешательства на 8,3° через 1 день после операции, на 8,4° – через 10 дней, на 8,9° – через 6 мес. ($p < 0,05$).

ЦТР в первый день после операции увеличилась в среднем на 22 мкм, (медиана составила 540 мкм), к 10-му дню после хирургического вмешательства толщина ткани роговицы снизилась до 526 мкм, через 6 мес. ЦТР не отличалась от дооперационных показателей.

Толщина радужки у корня была увеличена на 0,07 мм в первый день после операции, ее медиана составила 0,55 (0,47; 0,6) мм, затем, к 10-му дню она снижалась – 0,53 (0,47; 0,58) мм ($p < 0,05$). Через 6 мес. толщина радужки у корня была в рамках дооперационных значений 0,47 (0,36; 0,52) мм. Утолщение радужки у корня, увеличение ЦТР связано с реактивным послеоперационным отеком тканей.

Таблица 1

Показатели ширины угла передней камеры, центральной толщины роговицы, толщины радужки у корня через 1 день, 10 дней и 6 мес. после оперативного лечения

Морфометрический параметр	Величина параметра до оперативного лечения	Величина параметра через 1 день после оперативного лечения	Величина параметра через 10 дней после оперативного лечения	Величина параметра через 6 мес. после оперативного лечения
Ширина УПК, °	26,3° (23,7; 29,2)	34,6° (31,71; 37,8)	34,7° (31,64; 37,71)	35,2° (32,71; 38,48)
Толщина радужки у корня, мм	0,48 (0,36; 0,53)	0,55 (0,47; 0,6)	0,53 (0,47; 0,58)	0,47 (0,36; 0,52)
Центральная толщина роговицы, мкм	518 (496; 542)	540 (518; 564)	526 (510; 541)	518 (492; 543)

Состояние переднего отрезка глаза после субсклеральной синусотрабекулэктомии с базальной иридэктомией с использованием гемостатической губки-дренажа у пациентов с глаукомой на фоне патологии щитовидной железы

Таблица 2

Величина базальной колобомы радужки и склеростомы через 1 день, 10 дней и 6 мес. после оперативного лечения

Морфометрический параметр	Через 1 день после оперативного лечения	Через 10 дней после оперативного лечения	Через 6 мес. после оперативного лечения
Величина базальной колобомы радужки, мм	1,7 (1,4; 2,1)	1,6 (1,4; 2,0)	1,54 (1,38; 1,62)
Величина стомы, мм	0,38 (0,36; 0,4)	0,38 (0,35; 0,4)	0,37 (0,35; 0,4)

Величина базальной колобомы радужки и склеростомы через 1 день, через 10 дней и через 6 мес. после оперативного лечения представлена в табл. 2.

Результаты оптической когерентной томографии показали положительный эффект предложенного оперативного вмешательства. Во всех случаях по данным ОКТ переднего отрезка глаза была сохранена базальная колобома радужки, функционировало оперативно созданное склеростомическое отверстие. Ни в одном случае не зафиксировано зарастания созданных путей оттока, не потребовалось повторного оперативного вмешательства.

Наблюдалась компенсация ВГД: в раннем послеоперационном периоде его величина составила 23,08 (21,7; 24,0) мм рт. ст., через 6 мес. ВГД было 20,4 (19,4; 21,6) мм рт. ст. Болевой синдром был купирован во всех случаях.

Приводим клинический пример результатов оперативного лечения пациента С. методом СТЭ с дополнительным использованием гемостатической губки. Из анамнеза: диагноз OU – первичная открытоугольная глаукома – выставлен в 2008 г. В 2009 и 2010 гг. на обоих глазах проводилась лазерная трабекулопластика (ЛТП). По причине отсутствия эффекта проведенной лазерной хирургии в 2011 г. на OD произведена традиционная синусотрабекулэктомия. В 2012 г. оперирован левый глаз –

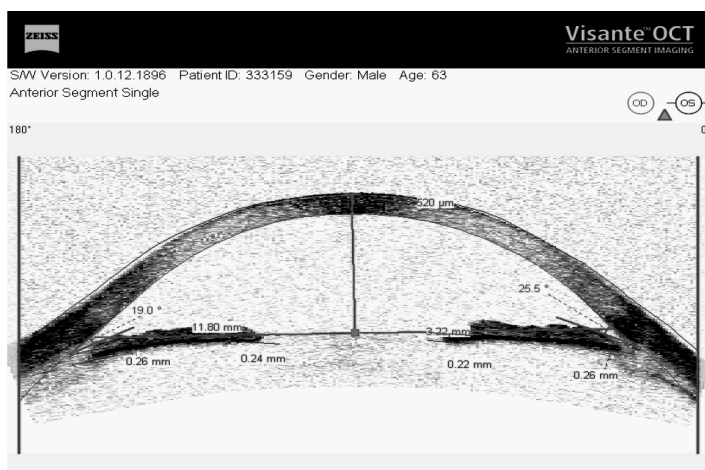


Рис. 1. Данные ОКТ переднего отрезка левого глаза на дооперационном этапе (меридианы 0° – 180°). Пациент С., СД 333159

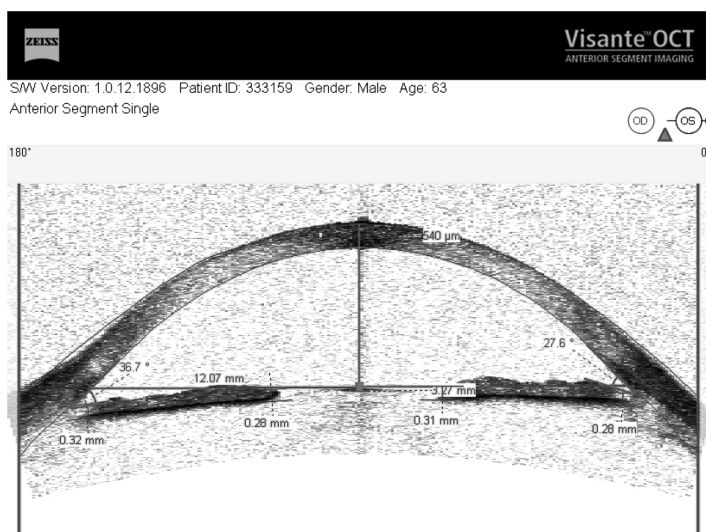


Рис. 2. Данные ОКТ переднего отрезка левого глаза (1-й послеоперационный день). Пациент С., СД 333159

НГСЭ. В 2013 г. пациенту произведена повторная лазерная хирургия. На OD произведена повторная ЛТП; на OS – лазерная десцеметогониопунктура в зоне НГСЭ.

В связи с отсутствием компенсации ВГД и отсутствием стабилизации глаукоматозного процесса в марте 2014 г. пациенту предложено проведение оперативного вмешательства по разработанной нами технологии – СТЭ с базальной иридэктомией и дополнительным исполь-



Рис. 3. Данные оптической когерентной томографии переднего отрезка левого глаза (1-й послеоперационный день). Измерения проведены в меридиане 285°. Пациент С., СД 333159

Состояние переднего отрезка глаза после субсклеральной синусотрабекулэктомии с базальной иридэктомией с использованием гемостатической губки-дренажа у пациентов с глаукомой на фоне патологии щитовидной железы



Рис. 4. Данные ОКТ переднего отрезка правого глаза пациента С. (СД 333159) через 6 мес. после проведенной хирургии – субсклеральная СТЭ с базальной иридэктомией с использованием гемостатической губки (меридианы 0°–180°)



Рис. 5. Данные ОКТ переднего отрезка правого глаза через 6 мес. после проведенной хирургии – субсклеральная СТЭ с базальной иридэктомией с использованием гемостатической коллагеновой губки (меридианы 99°–189°), пациент С., СД 333159. На данном рисунке четко визуализируется базальная колобома радужки величиной 1,7 мм и склеральная стома шириной 0,38 мм



зованием гемостатической губки на правом глазу. По аналогичной технологии в сентябре 2014 г. прооперирован левый глаз. Представляем динамику состояния угла передней камеры на обоих глазах по данным ОКТ переднего отрезка глаза на рис. 1–5.

Сравнивая данные ОКТ переднего отрезка левого глаза пациента С. на дооперационном этапе и в первые сутки после операции, получили: увеличение ширины УПК на 9,4 градуса, увеличение центральной толщины роговицы на 20 мкм, увеличение толщины радужки у корня на 0,04 мм.

Полученное увеличение ширины УПК говорит о положительном результате проведенного оперативного вмешательства и возможности большего оттока ВГЖ. Утолщение роговицы и радужки у корня обусловлено реактивным отеком тканей в раннем послеоперационном периоде.

На данном рисунке четко определяется разлитая фильтрационная подушка с максимальной высотой 0,63 мм (гиперфильтрации ВГЖ не отмечается). Отверстие склеростомы функционирует в полном объеме.

Высота гемостатической губки над склеральным лоскутом составляла 0,2 мм, под склеральным лоскутом – 0,33 мм.

■ ВЫВОДЫ

Субсклеральная синусотрабекулэктомия с базальной иридэктомией с использованием желатиновой гемостатической губки имеет ряд преимуществ: создаются хорошие условия для формирования состоятельной фильтрационной подушки, так как предупреждаются процессы формирования конъюнктивально-склеральных и склеро-склеральных сращений в области хирургического вмешательства. В раннем послеоперационном периоде использование гемостатической губки обеспечивает профилактику гиперфильтрации без резкой гипотонии, отрицательно воздействующей на функции глаза. Использование губки уменьшает возможность развития геморрагических интраоперационных и послеоперационных осложнений.

После хирургического вмешательства, проведенного по предложенной технологии, ширина угла передней камеры глаза достоверно увеличилась на 8,3° через 1 день после операции и на 8,9° – через 6 мес. ($p < 0,05$). Через 6 мес. после оперативного лечения по данным оптической когерентной томографии у всех пациентов сохранена функционирующая склеральная стома.

Наблюдалась компенсация ВГД. В раннем послеоперационном периоде его величина составила 23,08 (21,7; 24,0) мм рт. ст, через 6 мес. ВГД на прооперированных глазах равнялось 20,4 (19,4; 21,6) мм рт. ст.

Болевой синдром был купирован во всех случаях. Ни в одном случае не потребовалось повторного оперативного вмешательства.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Nesterov A. (1995) Glaukoma [Glaucoma]. Moscow: Medicina. (in Russian)
2. Erichev V. (2000) Refrakternaya glaukoma: osobennosti lecheniya [Refractory glaucoma: characteristics of treatment]. *Vestnik oftal'mologii*, no 5, pp. 8–10.

3. Krasnov M. (1980) *Mikrohirurgiya glaukom [Glaucoma microsurgery]*. Moscow: Medicina. (in Russian)
4. Neroev V., Bykov V., Kvasha O., Belevceva T., Solov'eva A. (2010) Sposoby mikrorenirovaniya v hirurgii glaukomy [Methods microdrainage in glaucoma surgery]. *Glaz*, no 2, pp. 11–15.
5. Leung C. (2005) Visualization of anterior chamber angle dynamics using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, vol. 112, no 6, pp. 980–984.
6. Fujimoto J.G. (1995) Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nature Medicine*, no 1, pp. 970–972.
7. Wang N. (2007) A method of measuring anterior chamber volume using the anterior segment optical coherence tomographer and specialized software. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 143, no 5, pp. 879–881.
8. Dawczynski J. (2007) Anterior optical coherence tomography: a non-contact technique for anterior chamber evaluation. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 245, no 3, pp. 423–425.
9. Nolan W. (2008) Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy and anterior segment optical coherence tomography. *Current Opinion in Ophthalmology*, vol. 19, no 2, pp. 115–121.
10. Leung C.K. (2007) Analysis of bleb morphology after trabeculectomy with Visante anterior segment optical coherence tomography. *British Journal of Ophthalmology*, no 91, pp. 340–344.
11. Singh M. (2007) Imaging of trabeculectomy blebs using anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology*, no 114, pp. 47–53.
12. Tominaga A. (2010) The assessment of the filtering bleb function with anterior segment optical coherence tomography. *Journal Glaucoma*, no 19, pp. 551–555.



УДК 617.76-001-036.8-037\

Жабоедов Г.Д., Петренко О.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Zhaboiedov G., Petrenko O.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Многофакторная математическая модель в прогнозировании эффективности лечения больных с травмами вспомогательного аппарата глаз

Multifactor mathematical model in predicting the effectiveness of
treatment of patients with eye auxiliary apparatus injuries

Резюме

В работе определена роль многофакторной математической модели в прогнозировании эффективности лечения больных с травмами вспомогательного аппарата глаза. Математическая модель построена на большом количестве факторных признаков, включая основные анатомо-функциональные и эстетические параметры вспомогательного аппарата глаза, виды травм, факторы, влияющие на результаты реконструктивно-восстановительных операций. Чувствительность модели составила 89,7% (95% ДИ 75,5%–98,1%), специфичность – 92,2% (95% ДИ 83,0%–98,0%). Установлено, что риск неэффективности лечения статистически значимо повышается при росте на каждую единицу значения индекса симметрии слезного треугольника: ОШ=3,5 (95% ДИ 1,4–8,6; $p=0,007$), площади поражения кожи век: ОШ=2,0 (95% ДИ 1,1–3,6; $p=0,017$), показателя нарушения положения век: ОШ=4,4 (95% ДИ 1,6–12,1; $p=0,004$). Предложенный морфофункциональный способ лечения посттравматических дефектов вспомогательного аппарата глаза при стандартизации по всем значимым факторам риска снижает риск неэффективности лечения ($p<0,001$): ОШ=0,001 (95% ДИ 0,0005–0,027) по сравнению с традиционным.

Ключевые слова: многофакторная математическая модель, симметрия слезного треугольника, посттравматический дефект.

Resume

The paper defines the role of the multifactor mathematical model in predicting the effectiveness of treatment of patients with eye auxiliary apparatus injuries. The model is based on a large number of factor variables, including basic anatomical, functional and aesthetic parameters of the eye auxiliary apparatus, type of injury, the factors affecting the outcome of the reconstruction. Sensitivity of the model was 89.7% (95% confidence interval (CI) 75.5%–98.1%), specificity – 92.2% (95% CI 83.0%–98.0%). It was found that the risk of treatment failure significantly rose with an increase in every value unit of index of lacrimal triangle symmetry, odds ratio (OR)=3.5 (95% CI 1.4–8.6) ($p=0,007$), affected area of the eyelid skin, OR=2.0 (95% CI 1.1–3.6) ($p=0,017$), indicator of eyelid position impairment,

OR=4.4 (95% CI 1,6–12,1) ($p=0,004$). The proposed morphologic-functional method of treatment of eye auxiliary apparatus posttraumatic defects at the standardization by all significant risk factors reduces the risk of treatment failure ($p<0,001$), OR=0.001 (95% CI 0.0005–0.027) comparing to the traditional one.

Keywords: multifactor mathematical model, lacrimal triangle symmetry, posttraumatic defect.

■ ВВЕДЕНИЕ

Глазной травматизм, составляющий 29,0% общего травматизма, – это серьезнейшая медико-социальная проблема [2]. По данным многих исследователей, большой удельный вес среди современных поврежденных органа зрения занимают травмы вспомогательного аппарата глаза (ВАГ), а именно 22,4% [1]. Отмечено, что в последние десятилетия во всем мире изменился характер и структура травм ВАГ. Все чаще стали встречаться сочетанные и комбинированные повреждения, приводящие к образованию обширных дефектов [8]. Функциональная и эстетическая реабилитация пациентов с дефектами ВАГ является сложной и окончательно не решенной медицинской проблемой. Ее актуальность и социальная значимость обусловлена высоким уровнем поражения лиц молодого трудоспособного возраста (84,5%), длительностью и этапностью лечения [9]. В настоящее время существует много различных методов и способов реконструктивных вмешательств в ВАГ [2, 3, 6]. Однако до сих пор подход к выбору способа лечения посттравматических дефектов ВАГ далек от совершенства, что подтверждает высокий процент необходимости повторных вмешательств (25,4–63,6% случаев) [4, 7]. Анализ качества и прогнозирование эффективности оказания медицинской помощи при травмах органа зрения заслуживает особого внимания. Однако принципы и способы оценки и прогноза анатомо-функционального и эстетического эффекта после офтальмопластических операций на ВАГ при его посттравматических изменениях недостаточно представлены в специальной литературе, особенно отечественной. Все вышеизложенное указывает на актуальность проблемы и является основанием для проведения исследований в этой области.

■ ЦЕЛЬ

Разработать и оценить математическую модель прогнозирования эффективности лечения больных с посттравматическими дефектами вспомогательного аппарата глаза.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на кафедре офтальмологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Под нашим наблюдением находилось 120 (100%, 120 глаз) пациентов с посттравматическими дефектами ВАГ, которым проводилось лечение различными способами. Среди пострадавших было 100 (83,3±3,4%) мужчин и 20 (16,7±3,4%) женщин. Их средний возраст составил 32±3 года. В зависимости от способа лечения пациенты разделены на две репрезентативные по возрасту и полу группы по 60 пациентов каждая. В I группе применен разработан-



ный нами морфофункциональный способ, во II – традиционный способ лечения посттравматических дефектов ВАГ. Комплекс обследования включал как традиционные, так и специальные методы.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления факторных признаков, связанных с эффективностью лечения пациентов с повреждениями ВАГ, в качестве оценки степени их влияния, оценки эффективности предлагаемого способа лечения был использован метод построения и анализа многофакторных математических моделей.

В качестве результирующего признака рассматривалась оценка результата лечения в разработанной нами шкале оценки эффективности (ОЭ) лечения посттравматических дефектов ВАГ (переменная Y). Лечение считалось эффективным ($Y=0$) при получении от 7 до 11 баллов в предложенной шкале, в противном случае лечение считалось неэффективным ($Y=1$). В качестве факторных признаков анализировались 42 показателя, которые включали основные анатомо-функциональные и эстетические показатели ВАГ, вид травмы, факторы, влияющие на исход реконструкции. На указанном наборе факторных признаков была построена модель прогнозирования эффективности лечения.

После оптимизации порога принятия/отвержения чувствительность модели, построенной на полном наборе факторных признаков, на обучающем множестве составила 100% (95% доверительный интервал (ДИ) 93,6%–100%), специфичность – 94,1% (95% ДИ 85,9%–98,9%). На подтверждающем множестве чувствительность модели составила 81,8% (95% ДИ 50,9%–98,9%), специфичность – 68,4% (95% ДИ 44,8%–87,9%), что указывало на адекватность модели.

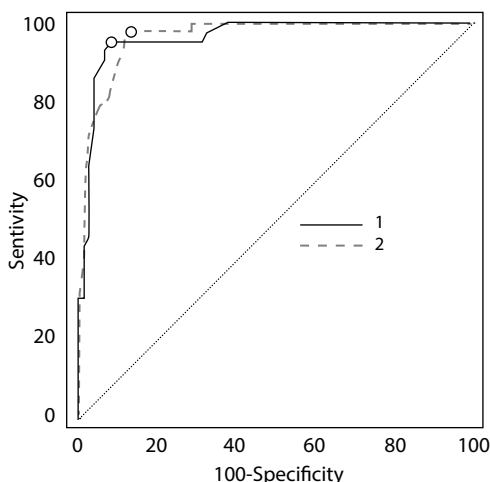
Для выявления факторов, в наибольшей степени связанных с риском неэффективности лечения, был использован метод генетического анализа отбора. В результате было отобрано 4 факторных признака: способ лечения (X1), индекс симметрии слезного треугольника (СТ Р) (X10), площадь поражения кожи век (X11), нарушение положения век (X24).

На выделенном наборе 4 признаков была построена модель прогнозирования риска неэффективности лечения. После оптимизации порога принятия/отвержения модели получено: чувствительность модели на обучающем множестве составила 89,7% (95% ДИ 75,5%–98,1%), специфичность – 92,2% (95% ДИ 83,0%–98,0%), на подтверждающем множестве чувствительность модели составила 100% (95% ДИ 84,1%–100%), специфичность – 89,5% (95% ДИ 70,8%–99,2%). Чувствительность и специфичность на обучающем и тестовом множестве статистически значимо не различаются ($p=0,66$ и $p=0,90$ соответственно при сравнении по критерию χ^2), что свидетельствует об адекватности построенной модели.

Для оценки значимости выделенных факторных признаков использовался метод построения ROC-кривых моделей (рисунок).

Площадь под ROC-кривой для модели, построенной на всех 42 факторных признаках, составила $AUC_1=0,964$ (95% ДИ 0,913–0,989), для модели, построенной на 4 выделенных факторных признаках, – $AUC_2=0,967$ (95% ДИ 0,918–0,991). При сравнении ROC-кривых двух моделей не выявлено статистически значимого различия площадей под ними ($p=0,85$), что указывает на высокую значимость выделенных фак-

При проведении анализа полученных результатов исследования использовались методы биостатистики, методы построения и анализа многофакторных моделей классификации [5]. При проведении расчетов использовались статистические пакеты Medstat и MedCalc (MedCalc Software, 1993–2012). Построение и анализ математических моделей проводился в пакетах Statistica Neural Networks 4.0 (StatSoft Inc., 1999) и MedCalc (MedCalc Software, 1993–2012).



ROC-кривые моделей прогнозирования риска неэффективности лечения (кривые построены на всех наблюдениях): 1 – модель, построенная на 42 факторных признаках; 2 – модель, построенная на 4 выделенных факторных признаках

торных признаков (способ лечения, индекс симметрии СТ Р, площадь поражения кожи век, нарушение положения век) для прогнозирования риска неэффективности лечения.

Для выявления силы и направленности влияния 4 выделенных факторных признаков была построена логистическая модель регрессии, модель адекватна ($\chi^2=104,3$ при числе степеней свободы $k=4$, $p<0,001$).

Результаты анализа коэффициентов логистической модели регрессии приведены в таблице.

Из анализа коэффициентов логистической модели регрессии следует, что риск неэффективности лечения статистически значимо ($p=0,007$) возрастает при повышении значения индекса симметрии СТ Р: отношение шансов (ОШ)=3,5 (95% ДИ 1,4–8,6) на каждую единицу. Установлено также увеличение ($p=0,017$) риска неэффективности лечения при повышении показателя площади повреждения кожи: ОШ=2,0 (95% ДИ 1,1–3,6) на каждую единицу. Выявлен также рост ($p=0,004$) риска неэффективности лечения при повышении показателя нарушения положения век: ОШ=4,4 (95% ДИ 1,6–12,1) на каждую единицу.

Коэффициенты 4-факторной модели прогнозирования риска неэффективности лечения (логистическая модель регрессии)

Факторный признак	Значение коэффициентов модели прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия от 0	Показатель отношения шансов, ОШ (95% ДИ)
Способ лечения (X1)	-7,0±1,7	<0,001	0,001 (0,0005–0,027)
Индекс симметрии СТ Р (X10)	1,3±0,5	0,007	3,5 (1,4–8,6)
Площадь повреждения кожи век (X11)	0,7±0,3	0,017	2,0 (1,1–3,6)
Нарушение положения век (X24)	1,5±0,5	0,004	4,4 (1,6–12,1)



Анализ логистической модели выявил, что при стандартизации по всем значимым факторам риска применение предлагаемого способа статистически значимо ($p < 0,001$) снижает риск неэффективности лечения ОШ=0,001 (95% ДИ 0,0005–0,027) по сравнению с группой контроля.

Таким образом, подтверждена клиническая значимость выделенных факторов риска реконструктивно-восстановительных операций при травматических повреждениях ВАГ. Безусловно, очевидно, что при увеличении индекса симметрии СТ Р, площади повреждения век, нарушении их положения возрастает риск неэффективности лечения, что связано с увеличением нарушений нормальных топографических отношений в периорбитальной области, требующих тщательного восстановления их анатомической позиции.

■ ВЫВОДЫ

Построенная многофакторная математическая модель прогнозирования лечения необходима для оценки эффективности различных способов лечения больных с посттравматическими дефектами ВАГ. Чувствительность модели составила 89,7% (95% ДИ 75,5%–98,1%), специфичность – 92,2% (95% ДИ 83,0%–98,0%). Установлено, что риск неэффективности лечения статистически значимо повышается при возрастании на каждую единицу значения индекса симметрии слезного треугольника: ОШ=3,5 (95% ДИ 1,4–8,6; $p=0,007$), площади поражения кожи: ОШ=2,0 (95% ДИ 1,1–3,6; $p=0,017$), показателя нарушения положения век: ОШ=4,4 (95% ДИ 1,6–12,1; $p=0,004$). Новый морфофункциональный способ лечения посттравматических дефектов ВАГ при стандартизации по всем значимым факторам риска снижает ($p < 0,001$) риск неэффективности лечения: ОШ=0,001 (95% ДИ 0,0005–0,027) по сравнению с традиционным.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Гундорова, Р.А. Современная офтальмотравматология / Р.А. Гундорова, А.В. Степанов, Н.Ф. Курбанова. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – 256 с.
2. Гундорова, Р.А. Травма глаза / Р.А. Гундорова, А.А. Малаев, А.М. Южаков. – М.: Медицина, 1986. – 368 с.
3. Зайкова, М.В. Пластические операции в офтальмологии / М.В. Зайкова. – М.: Медицина, 1969. – 192 с.
4. Катаев, М.Г. О сроках ПХО ран век / М.Г. Катаев // Новые технологии в пластической хирургии придаточного аппарата при травмах глаза и орбиты в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф: науч.-практ. конф., 11–13 апреля 2007 г. – М., 2007. – С. 44–46.
5. Лях, Ю.Е. Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов // Укр. журнал телемед. та мед. телематики. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 69–76.
6. Малецкий, А.П. Отдаленные результаты реконструктивных операций орбиты после травмы / А.П. Малецкий // Поражения органа зрения: юбилейная конференция, 25–28 сент. 2008 г.: тез. докл. – СПб, 2008. – С. 113.
7. Филатова, И.А. Отдаленные исходы неполноценной первичной хирургической обработки при тяжелой травме глаза / И.А. Филатова, Р.А. Гундорова // III Рос. Обществен. офтальмол. форум, 7–8 окт. 2010 г.: сб. науч. тр. – 2010. – Т. 1. – С. 198–202.
8. Kuhn, F. Ocular Traumatology. – Berlin : Springer-Verlag, 2008. – 538 p.
9. Shukla, B., Natarajan, S. Management of ocular trauma. – New Delhi : CBS Publishers & Distributors, 2005. – 324 p.

Игумнова И.И.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Igumnova I.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Осложнения при хирургическом лечении пролиферативной диабетической ретинопатии

Complications after the surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy

Резюме

Пролиферативная диабетическая ретинопатия – сосудистое осложнение сахарного диабета, которое является одной из основных причин слепоты и слабовидения лиц трудоспособного возраста в развитых странах. Способами лечения или предупреждения прогрессирования диабетической ретинопатии являются общая терапия, лазерная коагуляция сетчатки, витрэктомия. Цель работы – проанализировать частоту послеоперационных осложнений при проведении витрэктомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Результаты: частота рецидива гемофтальма у пролеченных пациентов составила 18,6%, прогрессирование тракционной отслойки сетчатки наблюдалось в 12,8%, неоваскуляризация радужки, вторичная глаукома – 5,8%, эндофтальмит – 1,2%.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия, витрэктомия, эндофтальмит, неоваскуляризация радужки.

Resume

Proliferative diabetic retinopathy is a vascular complication of diabetes which is one of the main reasons for a blindness and low vision in working-age persons in developing countries. The treatment of a diabetic retinopathy consists of general therapy, laser coagulation of a retina, vitrectomy. The purpose of the study was to analyze the rate of post-operative complications after vitrectomy in patients with proliferative stage of diabetic retinopathy. Results. The rate of post-operative vitreous hemorrhage was 18,6%, retinal detachment – 12,8%, neovascularization of the iris, secondary glaucoma – 5,8%, endophthalmitis – 1,2%.

Keywords: proliferative diabetic retinopathy, vitrectomy, endophthalmitis, neovascularization of the iris.

■ ВВЕДЕНИЕ

Способами лечения или предупреждения прогрессирования диабетической ретинопатии являются общая терапия, лазерная коагуляция сетчатки, витрэктомия. В лечении далеко зашедших стадий ПДР основ-



ная роль принадлежит витреоретинальным вмешательствам – субтотальной витрэктомии и эндолазеркоагуляции сетчатки. Улучшение остроты зрения после витрэктомии, выполненной по поводу ПДР, по данным различных авторов, достигается в 73–89% случаев [6, 9, 14].

Существует ряд противопоказаний к витрэктомии у больных диабетической ретинопатией. К ним относятся рубеоз радужки, вторичная неоваскулярная глаукома, атрофия зрительного нерва, заболевания роговицы, терминальная стадия пролиферативной ретинопатии, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации, отсутствие компенсации сахарного диабета [9].

Наиболее частым интраоперационным осложнением хирургии ПДР является кровотечение в полость стекловидного тела. Наличие крови в витреальной полости затрудняет проведение хирургического вмешательства из-за снижения визуализации деталей глазного дна, удлиняет время операции, вызывает необходимость проведения дополнительных манипуляций, направленных на остановку кровотечения, делает невозможным полное удаление кортикальных слоев стекловидного тела и пролиферативной ткани с поверхности сетчатки, значительно увеличивает риск возможных ятрогенных повреждений сетчатки. Кроме того, как следствие, у 27–32% пациентов, подвергнутых эндовитреальному хирургическому лечению, возникает гемофтальм в послеоперационном периоде [3]. Гемофтальм резко снижает остроту зрения, повышает вероятность витреоретинальной адгезии при субтотальной витрэктомии. Высвобождаемые в процессе рассасывания крови биологически активные продукты могут служить катализаторами дальнейшей фиброваскулярной пролиферации. Интравитреальное кровотечение развивается из мест склеральных проколов (рабочих портов), новообразованных сосудов сетчатки и диска зрительного нерва, пролиферативной фиброваскулярной ткани на поверхности сетчатой оболочки и при ее врастании в зоне склеротомий [15].

Отслойка сетчатки – одно из наиболее тяжелых осложнений, обусловленное многими причинами. Она может быть вызвана ятрогенным разрывом ретины во время операции; тракциями, создаваемыми остатками стекловидного тела или преретинальными мембранами. Чаще отслойка возникает через 3–12 мес. после операции [3, 4].

Рубеоз радужки и неоваскулярная глаукома – одни из наиболее часто встречающихся осложнений после витрэктомии при сахарном диабете. Объясняется это тем, что при ПДР имеются выраженные сосудистые нарушения в сетчатке, которые вызывают значительную гипоксию тканей. Развивающаяся гипоксия стимулирует рост новообразованных сосудов и приводит к нарушению сосудистой проницаемости. Патологические реакции, инициируемые гипергликемией и гипоксией, реализуются в компенсаторной гиперпродукции антиишемического фермента – фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF) в пигментном эпителии и наружных слоях сетчатки [8, 13]. В клинических исследованиях было показано значительное повышение уровня VEGF в стекловидном теле и влаге передней камеры у пациентов с диабетической ретинопатией [13]. VEGF-фактор стимулирует ретинальный, ретиновитреальный неоваскулогенез. Также новообразованные сосуды прорастают в зрительный нерв, радужную оболочку. Причина повыше-

Пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) – сосудистое осложнение сахарного диабета, которое является одной из основных причин слепоты и слабовидения у лиц трудоспособного возраста в развитых странах. Она составляет 80–90% от всей инвалидности по зрению, обусловленной сахарным диабетом [6].

По данным литературы, частота повторных кровоизлияний в витреальную полость колеблется от 23 до 60% [9, 15]. К послеоперационным осложнениям относятся также отслойка сетчатки (10–20%) [3], рубеоз радужки, вторичная неоваскулярная глаукома [4].

ния уровня развития рубеоза радужки после витрэктомии неизвестна. Предполагают, что имеет значение уменьшение числа механических препятствий диффузии из заднего сегмента глазного яблока в передний пролиферативных факторов после удаления стекловидного тела и (или) хрусталика; удаление биологически активных ингибиторов ангиогенеза, которые, возможно, содержатся в стекловидном теле и хрусталике; увеличение высвобождения вазопротрофирующих факторов в сетчатке после витрэктомии в результате субклинических повреждений сетчатки или изменений внутриглазных физиологических процессов, ведущих к нарушению метаболизма сетчатки [4].

Рубеоз радужки вызывает глаукому вследствие блокады угла передней камеры неоваскулярной тканью. Слепота, вызванная неоваскулярной глаукомой после операции на стекловидном теле при ПДР, по данным литературы, наблюдается в 10% случаев [4]. На частоту развития рубеоза радужки после хирургии влияет тот факт, был ли удален хрусталик или нет. Рубеоз возникает в 2 раза чаще в афакичных глазах, чем в глазах с хрусталиком [4]. Следовательно, предпочтительно оставлять прозрачный хрусталик интактным при оперативных вмешательствах на стекловидном теле, чтобы уменьшить вероятность развития в дальнейшем рубеоза радужки.

К сожалению, достаточно часто выполненная в максимальном объеме витреоретинальная хирургия не гарантирует отсутствие прогрессирования неоваскуляризации и развития послеоперационных осложнений. С целью профилактики осложнений после вмешательства на стекловидном теле применяется эндовитреальная диатермия, лазерная коагуляция, транссклеральная криопексия.

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать частоту послеоперационных осложнений при проведении витрэктомии у пациентов с ПДР.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данное исследование были включены 76 пациентов (86 глаз), оперированных по поводу ПДР. Средний возраст составил 51,8 года (от 23 до 77 лет), 29 мужчин (38,2%) и 47 женщин (61,8%). Диабет 1-го типа наблюдался у 27 человек (35,5%), диабет 2-го типа – у 49 человек (64,5%). Средняя длительность заболевания СД составила 17,7 года (минимальная длительность – 5 лет, максимальная – 41 год, один случай впервые выявленного сахарного диабета). Инсулинотерапию получали 58 человек (76,3%), таблетированные препараты – 18 человек (23,7%). Инвалидность по основному заболеванию имели 58 человек: 1-я группа инвалидности – 8 человек (10,5%), 2-я группа – 31 человек (40,8%), 3-я группа – 12 человек (15,8%). Во всех случаях имелась осложненная ПДР, тракционный компонент присутствовал в 57 случаях (66,3%), и в 29 (33,7%) глазах тракций не было.

Панретинальная лазерная коагуляция была выполнена в разные сроки в 73,3% (61 случай). В 40,1% (35 случаев) имелось предшествующее хирургическое лечение: 17,4% (15 случаев) – циркуляр по Арруго, 22,1% (19 случаев) – фактоэмulsionификация с имплантацией ИОЛ, 1,2% (1 случай) – фактоэмulsionификация с имплантацией ИОЛ в сочетании с



антиглаукомной операцией. Циркляж по Арруго выполнялся для ослабления витреоретинальных тракций и для стимуляции отслойки ЗГМ. Антиглаукомная операция в сочетании с факоэмульсификацией и имплантацией ИОЛ проводилась на глазу с открытоугольной IIв глаукомой и незрелой осложненной катарактой.

Всем пациентам были выполнены стандартные офтальмологические обследования. Оптическую когерентную томографию (ОКТ) заднего отрезка глаза производили при сохранной прозрачности оптических сред и достаточной способности пациента к фиксации. При экоскопии и ОКТ заднего отрезка глаза пролиферативная стадия заболевания была верифицирована во всех случаях.

Острота зрения до операции у наблюдаемых пациентов составила: от светопроекции до 0,05 – 56 случаев (65,1%), от 0,06 до 0,09 – 4 случая (4,7%), от 0,1 до 0,5 – 24 случая (27,9%), от 0,5 до 1,0 – 2 случая (2,3%).

Во всех случаях была выполнена субтотальная закрытая витрэктомия (ЗВЭ), криопексия склеральных портов, эндолазеркоагуляция сетчатки, при необходимости использовались ПФОС, пневморетинопексия, введение силиконового масла.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнения в виде повторного гемофтальма в сроки до 3 мес. после проведенной хирургии выявлены в 9 случаях (10,5%), что значительно ниже по сравнению с данными литературы – 23–60% [9, 15]. Данный факт может быть объяснен проведением щадящей субтотальной витрэктомии при далеко зашедшей ПДР с деликатным удалением неоваскулярных преретинальных мембран с минимальным усилием, оставлением отдельных небольших участков этих мембран, если имелось очень плотное витреоретинальное сращение, активным использованием эндовитреальной диатермии, лазерной коагуляции сетчатки. На наш взгляд, важным фактором профилактики рецидива гемофтальма является криопексия склеральных рабочих портов, которая позволяет коагулировать новообразованные сосуды на крайней периферии сетчатки.

Прогрессирование тракционной отслойки сетчатки наблюдалось в 11 случаях (12,8%), неоваскуляризация радужки, вторичная глаукома – 5 случаев (5,8%), эндофтальмит – 1 случай (1,2%).

Острота зрения после операции составила: от светопроекции до 0,05 – 45 (52,3%) случаев (количество случаев уменьшилось на 12,8% по сравнению с предоперационными показателями); от 0,06 до 0,09 – 3 (3,5%) случая (количество случаев уменьшилось на 1,2%); от 0,1 до 0,5 – 33 (38,4%) случая (количество случаев увеличилось на 10,5%); от 0,6 до 1,0 – 5 (5,8%) случаев (количество случаев увеличилось на 3,5%).

Низкая острота зрения и отсутствие положительной динамики в зрительной функции у части пациентов после операции объясняются обнаруженными выраженными изменениями в макулярной области, ишемической диабетической оптиконеуропатией.

Гемофтальм в сроки свыше 3 мес. наблюдался в 7 случаях (8,1%) у пациентов с декомпенсацией сахарного диабета. Повторные гемофтальмы рассосались на терапевтическом лечении в течение 2–3 недель, ни в одном случае не потребовалось хирургическое вмешательство.

■ ВЫВОДЫ

Согласно результатам наших наблюдений, наиболее частое послеоперационное осложнение при закрытой витрэктомии по поводу ПДР –

повторный гемофтальм (18,6%). При этом в раннем периоде это осложнение чаще наблюдается у пациентов с изначальной тракционной отслойкой сетчатки. Мы считаем, что использование транссклеральной криопексии рабочих портов при витрэктомии является эффективной профилактической мерой и снижает риск возникновения кровотечения из сосудов, контактирующих со склеральными портами; таким образом, значительно уменьшается возможность возникновения гемофтальма.

Необходимо дифференцированно подходить к выбору метода лечения ПДР у каждого пациента, учитывая все показания и противопоказания к хирургическому лечению. Результат лечения зависит от совокупности всех факторов, особенно от степени компенсации сахарного диабета.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Balashevich L., Bajborodov Y., Gacu M. (2007) Effektivnost' zakrytoy vitre'ktomii s udaleniem vnutrennej pogranichnoj membrany setchatki pri lechenii refrakternogo diffuznogo diabeticheskogo makulyarnogo oteka [Effectiveness of closed vitrectomy with removal of the internal limiting membrane of the retina in the treatment of refractory diffuse diabetic macular edema]. *Oftalmology*, no 4, pp. 34–38.
2. Balashova L., Nesterov A., Novoderzhkin V. (2001) Otslojka zadnej gialoidnoj membrany u bol'nyh diabeticheskoy retinopatiej [Detachment back hyaloid membrane in patients with diabetic retinopathy]. *Clinical Gerontology*, no 8, pp. 51–53.
3. Zaharov V., Sharipova D., Shackih A. (2006) Vozmozhnosti lecheniya proliferativnoj vitreoretinopatii v svete sovremennyh aspektov ee e'tiologii i patogeneza [Possibilities of treatment of proliferative vitreoretinopathy in the light of modern aspects of its etiology and pathogenesis]. *Ophthalmosurgery*, no 2, pp. 59–65.
4. Krasnov M., Belyaev V. (1988) Rukovodstvo po glaznoj hirurgii [Manual of Eye Surgery]. Moscow: Medicina. (in Russian)
5. Kuz'min A. (2009) Anti- VEGF preparaty dlya lecheniya diabeticheskoy retinopatii [Anti-VEGF drugs for the treatment of diabetic retinopathy]. *Ophthalmosurgery*, no 3, pp. 53–57.
6. Slepova O., Zaharov G., Rzik S. (2004) Sovremennye vozmozhnosti v diagnostike i lechenii vitreoretinal'noj patologii [Modern possibilities in the diagnosis and treatment of vitreoretinal pathology], pp. 311–314.
7. Aiello L. (1994) Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *The New England Journal of Medicine*, vol. 331, pp. 1480–1487.
8. Cunningham E.T. (2005) A Phase II randomized double-masked trial of pegaptanib, an anti-vascular endothelial growth factor aptamer, for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, no 112, pp. 1747–1757.
9. Ferreira N. Vitrectomy In Diabetic Retinopathy. *Frontiers in Pharmacology* (electronic journal). Available at: http://www.evrs.org/memon/article/2006_1_2/article.pdf.
10. Ikeda T. (2000) Improved visual acuity following pars plana vitrectomy for diabetic cystoid macular edema and detached posterior hyaloids. *Retina*, vol. 20, no 2, pp. 220–222.
11. Inan U. (2007) Preclinical safety evaluation of intravitreal injection of full-length humanized vascular endothelial growth factor antibody in rat eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, no 48, pp. 1773–1781.
12. Iriyama A. (2007) Effect of anti-VEGF antibody on the retinal ganglion cell of rat. *British Journal of Ophthalmology*, no 91, pp. 1230–1233.
13. Massin P. (2010) Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE study): a 12-month, randomized, controlled, doublemasked, multicenter phase II study. *Diabetes Care*, vol. 33, pp. 2399–2405.
14. Ochoa-Contreras D. (2000) Induced posterior vitreous detachment by intravitreal sulfur hexafluoride (SF6) injection in patients with nonproliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*, vol. 78, pp. 678–688.
15. West J., Gregor Z. (2000) Fibrovascular ingrowth and recurrent hemorrhage following diabetic retinopathy. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 84, pp. 822–825.



Искандарова Ш.Т., Набиев А.М., Джамалова Ш.А.
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Iskandarova S., Nabiyev A., Djamalova S.
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Организация медицинской помощи пациентам с диабетической ретинопатией

Organization of medical care for patients with diabetic retinopathy

Резюме

Цель. Изучить ситуацию и оценить адекватность оказываемой больным помощи и проводимой профилактики диабетической ретинопатии.

Материалы и методы. Проведен опрос-анкетирование 711 врачей из 72 семейных городских поликлиник г. Ташкента. Группу респондентов составили врачи общей практики – ВОП (82,8%), эндокринологи (9,6%) и офтальмологи (7,6%). А также опрошены 154 больных сахарным диабетом, проходивших обследование или находящихся на лечении в клиниках города, имеющих в анамнезе диабетическую ретинопатию.

Результаты. Необходимо признать работу первичного звена недостаточно удовлетворительной, что подтверждают результаты анкетирования, а также мнения узких специалистов и пациентов: несвоевременное обследование больных, их недостаточная информированность в сочетании с несоблюдением указаний врача приводит к раннему развитию офтальмологических осложнений диабета и, как следствие, к слепоте и инвалидности.

Выводы. Для эффективного контроля состояния больных сахарным диабетом и развития его осложнений нужна слаженная работа ВОП и медицинских сестер-инструкторов по диабету совместно с командой специалистов (диабетологами, диетологами, окулистами, невропатологами, нефрологами и др.).

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет.

Resume

Purpose. Examine the situation and assess the adequacy of provided to patients care and carried measures of prevention of diabetic retinopathy.

Material and methods. A survey was conducted with questionnaire for 711 physicians from 72 family health clinics in Tashkent city. Group of respondents were: general practitioners – GPs (82.8%), endocrinologists (9.6%) and ophthalmologists (7.6%). As well, survey was conducted for 154 patients with diabetes undergoing tests or treatment in hospitals of the city with a history of diabetic retinopathy.

Results. It is necessary to recognize the work of primary care as unsatisfactory, which is confirmed by the survey results, as well as opinions of specialists and patients: delayed examination of patients, their lack of awareness along with the incompliance with the doctor's instructions leads to early onset of ocular complications of diabetes, and as a consequence to blindness and disability.

Conclusions. To effectively monitor the status of patients with diabetes mellitus and its complications, coordinated work of GPs and nurses-instructors on diabetes, together with a team of specialists (diabetologists, nutritionists, oculists, neurologists, nephrologists, etc.) is necessary.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes.

Эксперты ВОЗ прогнозируют, что к 2025 г. численность больных сахарным диабетом превысит 300 млн человек [6–7]. Однако и этот прогноз может оказаться слишком оптимистичным.

■ ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая ретинопатия (ДР) является одной из ведущих причин слепоты у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах. На ее долю приходится 80–90% всей инвалидности по зрению, обусловленной сахарным диабетом (СД) [1–5]. Количество зарегистрированных больных сахарным диабетом (СД) в 2000 г. на 11% превысило расчетные данные экспертов ВОЗ [6–8]. Рост заболеваемости СД оказывает влияние на уровень инвалидности: у пациентов с СД 1-го типа через 5 лет после начала заболевания симптомы ДР обнаруживаются в 25% случаев, через 10 лет – почти в 60%, а через 15 лет – в 80% [9–11]. По данным Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), представляющая наибольшую угрозу зрению пролиферативная ретинопатия имела примерно у 50% пациентов с длительностью СД 1-го типа 20 лет и более [10, 12]. При СД 2-го типа, составляющем 90–95% всех случаев этого заболевания, в связи с поздней диагностикой признаки ДР выявляются в момент постановки/установления диагноза СД в 15–30% случаев, через 10 лет – в 50–60%, а через 30 лет – более чем у 90% больных. Проллиферативные процессы наблюдаются у 2% пациентов, страдающих СД менее 5 лет, и у 25% из тех, кто болен диабетом на протяжении 25 лет и более [1, 9, 10–13].

По данным WESDR, 60% взрослых больных СД (старше 30 лет), не получающих инсулин, через 25 лет имели ретинопатию, при этом 10% – пролиферативную форму. Среди более старших пациентов, получавших инсулин вследствие тяжести СД, более 80% имели ретинопатию уже через 15 лет заболевания и около 10% имели пролиферативную ретинопатию. Свыше 20% больных страдали от ретинопатии на момент выявления СД 2-го типа. Почти у 100% больных СД 1-го типа ретинопатия развилась после 15 лет от начала заболевания и около 25% пациентов страдали пролиферативной формой ДР. Так как СД 2-го типа значительно больше распространен, чем СД 1-го типа, то эта форма заболевания может считаться главной причиной потери зрения у больных в возрасте от 20 до 74 лет [10–15].

В Узбекистане, по данным Б.Х. Шагазатовой (2004 г.), одной из ведущих причин, приведших к инвалидности (после СД, обусловившего более 50% инвалидности), была диабетическая ретинопатия – 7,0% [16, 17]. Однако, согласно данным Исполнительного комитета СНГ, в нашей стране численность больных СД за последние 10 лет ежегодно увеличивается на 8%. В настоящее время зарегистрировано более 90 000 больных, однако с учетом того факта, что не менее 2% населения Центрально-Азиатского региона страдают диабетом, а население Узбекистана составляет 27 млн человек, реальная численность больных сахарным диабетом как минимум в 6 раз больше и по прогнозной оценке составляет более 500 тыс., а количество инвалидов вследствие диабетической ретинопатии – свыше 20 тыс. [18–21].

Следует иметь в виду, что если при других осложнениях СД имеются хотя бы какие-то, пусть даже паллиативные методы лечения (например, при нефропатической ХПН – заместительная терапия в виде гемодиализа, при диабетической стопе – хирургические пособия и др.), то при утрате зрения на почве ДР никаких, даже симптоматических методов лечения нет. Это делает профилактику единственно доступным



и действенным методом помощи больным СД. Учитывая масштабы проблемы и наносимый ею огромный моральный и экономический ущерб для личности, семьи, общества, становится понятной необходимость изучить ситуацию и оценить адекватность оказываемой больным помощи и проводимой профилактики ДР, разработать и предложить пути предупреждения этого грозного осложнения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения и оценки качества помощи больным с диабетической ретинопатией было проведено опрос-анкетирование 711 врачей из 72 семейных городских поликлиник г. Ташкента. Группу респондентов составили врачи общей практики (82,8%), эндокринологи (9,6%) и офтальмологи (7,6%). Стаж работы по специальности составлял от 7 мес. до 42 лет.

Также нами был проведен опрос 154 больных СД, проходивших обследование или находящихся на лечении в клиниках города, имеющих в анамнезе диабетическую ретинопатию. Среди опрошенных 12,6% больных СД 1-го и 87,4% больных 2-го типа; 89 пациентов были жителями г. Ташкента, остальные (65 человек) – Ташкентской области и других регионов республики.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как показывают результаты опроса (табл.), почти половина врачей общей практики (43,5%) отправляют больных с впервые выявленным диабетом на офтальмологическое обследование только при появлении у больного жалоб. Тогда как эндокринологи, так же как офтальмологи (78,7% и 89,9% соответственно), рекомендуют провести офтальмологическое обследование немедленно.

Результаты опрос-анкетирования врачей семейных поликлиник г. Ташкента

Исследуемый вопрос	Врачи общей практики	Эндокринологи	Офтальмологи
При впервые выявленном СД осмотр офтальмологом производится:			
немедленно;	34,8%	78,7%	89,9%
при появлении жалоб;	43,5%	15,9%	9,6%
при плановой диспансеризации	21,7%	5,4%	0,5%
Какой должна быть регулярность обследования больных с СД:			
раз в год;	45,1%	17,7%	12,8%
раз в 6 мес.;	35,1%	23,8%	21,1%
устанавливается врачом-офтальмологом	19,8%	58,5%	66,1%
При обращении больного со значительными нарушениями со стороны органа зрения это результат:			
неинформированности больного;	21,8%	43,3%	49,5%
невыполнения больным указаний врача	78,2%	56,7%	50,5%
Какие методы лечения и профилактики ДР Вы рекомендуете больным?			
медикаментозный;	78,8%	45,4%	23,2%
лазерная хирургия;	16,3%	45%	58,4%
витреоретинальная хирургия	4,9%	9,6%	18,4%

Похожая ситуация складывается и с установлением регулярности обследования больных диабетом. По мнению большинства врачей общей практики, пациента с ДР достаточно обследовать один раз в год (45,1%) или в 6 мес. (35,1%), хотя регулярность должна определяться непосредственно офтальмологом (66,1%), с чем согласны и эндокринологи (58,5%).

При этом в случаях, когда у пациента уже имеются осложнения со стороны глаз, ответственность, по мнению терапевтов, лежит на самих больных (78,2%), ввиду невыполнения ими указаний врачей. Несколько иной взгляд на проблему у узких специалистов – эндокринологов и офтальмологов, большая часть которых своевременно обследует больных СД, и одной из причин позднего обращения пациентов (почти в половине случаев – 49,5%) считают неудовлетворительную работу врачей первичного звена.

Нами также была сделана попытка выяснить, каковы представления врачей о методах лечения и профилактики развития диабетической ретинопатии. Как показали результаты опроса, семейные врачи по-прежнему большое значение придают медикаментозной терапии (эмоксипин, тауфон и др.), почти в 80% случаев предпочитая ее другим видам лечения. Несколько иначе выглядит ситуация у офтальмологов, значительное число которых направляет больных на лазерную и витреоретинальную хирургию (58,4 и 18,4% случаев). Однако консервативное лечение также ими достаточно активно используется, причем на различных стадиях ДР.

По результатам опроса больных с ДР, около 59% опрошенных не информированы о необходимости регулярных осмотров у офтальмологов, о возможных осложнениях СД на глазах, а также о необходимости проведения профилактических мероприятий (значительная часть больных были жителями отдаленных регионов). Около трети опрошенных (29%) имели представление о диабетической ретинопатии, однако по разным причинам не соблюдали рекомендаций врачей. Только 7 пациентов (в основном жители столицы) состояли под наблюдением у окулиста, и им проведена лазерная коагуляция сетчатки.

Обобщая вышесказанное, необходимо признать работу первичного звена недостаточно удовлетворительной, что подтверждают результаты анкетирования, а также мнения узких специалистов и пациентов: несвоевременное обследование больных, их недостаточная информированность в сочетании с несоблюдением указаний врача приводит к раннему развитию офтальмологических осложнений диабета и, как следствие, к слепоте и инвалидности.

Несмотря на важную роль офтальмологов, решение основных проблем диагностики, лечения и профилактики ДР во многом зависит от первичного звена здравоохранения, где возможен длительный контроль за течением СД, состоянием пациентов и динамикой развития его осложнений. Так как сахарный диабет в структуре эндокринной патологии составляет 80–85% [1, 9, 10], лечение и наблюдение за этим контингентом больных за рубежом осуществляют врачи общей практики (ВОП), институт которых сформирован и в нашей стране. Это позволяет максимально приблизить медицинскую помощь к населению, проводить лечебно-профилактическую работу со всеми членами семьи,



повысить медицинскую грамотность населения и, снизив нагрузку на врача-специалиста, проводить более качественный мониторинг за такими пациентами.

Несмотря на то, что ДР остается ведущей предотвратимой причиной слепоты у взрослых людей трудоспособного возраста, существуют эффективные первичные и вторичные вмешательства, позволяющие сохранить зрение [9, 10, 13, 22]:

- выявление поражения сетчатки (скрининг) и последующее динамическое наблюдение за ее состоянием (мониторинг);
- оптимальная компенсация углеводного и липидного обмена, контроль артериального давления, нормализация функции почек и т.д.;
- лечение поражения сетчатки.

Очень важно помнить, что даже выраженные диабетические изменения со стороны глазного дна асимптоматичны: острота зрения остается хорошей. Больной не подозревает о них, если регулярно не проходит обследования у офтальмолога или до тех пор, пока у него не происходит необратимого ухудшения зрения. Поэтому так важен регулярный, плановый контроль за состоянием глаз у больных сахарным диабетом.

Частота проведения осмотров:

- первое обследование: пациент должен быть осмотрен окулистом не более чем через 5 лет с момента установления диагноза диабета. В отечественных условиях, учитывая недостаточный уровень компенсации заболевания, целесообразно первый осмотр проводить не позже чем через 1,5–2 года с момента установления диагноза диабета;
- при отсутствии диабетической ретинопатии – не реже одного раза в 1–2 года;
- при наличии признаков диабетической ретинопатии осмотр должен проводиться не менее 1 раза в год, а при необходимости и чаще, например при наличии признаков быстрого прогрессирования диабетической ретинопатии, при интеркуррентных заболеваниях;
- при сочетании диабетической ретинопатии с беременностью, артериальной гипертонией, хронической почечной недостаточностью формируются группы риска, нуждающиеся в индивидуальном контроле за развитием этого осложнения.

■ ВЫВОДЫ

Сахарный диабет является одной из приоритетных медико-социальных проблем. Это обусловлено повсеместной распространенностью, хроническим прогрессирующим течением заболевания и высокой инвалидизацией больных. Между тем доказано, что почти все осложнения сахарного диабета (в том числе связанные с ухудшением и полной утратой зрения), лечение которых требует больших затрат и не всегда эффективно, можно предупредить. Один из путей решения этой задачи – объединение усилий многих специалистов, не в последнюю очередь – на проблеме профилактики нарушений зрения. Об актуальности обучения врачей, их ознакомления с современными методами лечения сахарного диабета и профилактики его осложнений свидетельствует принятие и реализация многочисленных международных и национальных

Для эффективного контроля состояния больных сахарным диабетом и развития его осложнений нужна слаженная работа ВОП и медицинских сестер-инструкторов по диабету совместно с командой специалистов (диабетологами, диетологами, окулистами, невропатологами, нефрологами и др.).

проектов по борьбе с диабетом и слепотой от него. С учетом перспектив роста заболеваемости диабетом, масштаб этой работы можно определить как колоссальный. С другой стороны, необходимо расширять охват страдающих диабетом больных обучением в форме школ защиты зрения от осложнений СД. Внимательное, чуткое отношение к своему зрению таких больных, раннее своевременное выявление диабетической ретинопатии офтальмологами всех уровней помогут многим больным как можно дольше сохранить свое зрение.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Dedov I., Shestakova M., Milenkaya T. (2001) *Saharnyj diabet: retinopatiya, nefropatiya* [Diabetes mellitus: retinopathy, nephropathy]. Moscow: Medicina. (in Russian)
2. Libman E., Shahova E. (2006) Slepota i invalidnost' vsledstviy patologii organa zreniya v Rossii [Blindness and disability due to pathology of the vision in Russia]. *Bulletin of Ophthalmology*, no 1, pp. 35–37.
3. Ryabceva A., Baranova V. (2001) Slepota i invalidnost' po zreniyu i osnovnye puti mediko-social'noj rehabilitacii pozhilyh bol'nyh [Blindness and disability-free and basic ways of medical and social rehabilitation of elderly patients]. *Clinical Gerontology*, no 10, pp. 80.
4. Skorobogatova E. (2003) *Invalidnost' po zreniyu vsledstvie sahnogo diabeta* [Disability-free due to diabetes]. Moscow: Medicina. (in Russian)
5. Fokin V. *Vliyaniye tehnologij MNTK «Mikrohirurgiya glaza» na pokazateli slepoty i slabovideniya, invalidnosti po zreniyu i perspektivy razvitiya oftalmologicheskoy pomoshhi naseleniyu* [The impact of technology IRTC «Eye Microsurgery» on blindness and visual impairment indicators, disability-free and prospects of development of ophthalmic care.]. Moscow: FSI IRTC «Eye Microsurgery». (in Russian)
6. *Atlas zdorov'ya v Evrope: VOZ (Dokumenty Vsemirnoj organizacii zdavoohraneniya)* [Atlas of health in Europe: the WHO (World Health Organization Documents)]. Copenhagen. (in Russian)
7. *Mirovaya statistika zdavoohraneniya. 2010 god: VOZ (Dokumenty Vsemirnoj organizacii zdavoohraneniya)* [World Health Statistics. 2010: WHO (World Health Organization Documents)]. Copenhagen. (in Russian)
8. King H., Aubert R., Herman W. (1998) Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, vol. 21, no 9. pp. 1414–1431.
9. Dreval' A. (2010) *Lechenie sahnogo diabeta i soputstvuyushihy zabolevanij* [Treatment of diabetes and related diseases]. Moscow: EKSMO (in Russian)
10. Koluell Dzh. (2010) *Saharnyj diabet. Novoe v lechenie i profilaktike* [Diabetes mellitus. New in the treatment and prevention]. Moscow: BINOM. (in Russian)
11. Cormak T.G.M., Grant B., Macdonald M.J. (2001) Incidence of blindness due to diabetics eye disease in fife 1990–1999. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 85, pp. 354–356.
12. Mokdad A., Bowman B., Ford E. (2001) The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA*, vol. 286, pp. 1195–1200.
13. E'kgardt V. (2001) *Diabeticheskaya retinopatiya. Patogenez, klinika i lechenie* [Diabetic retinopathy. Pathogenesis, clinical features and treatment]. Chelyabinsk: Kniga. (in Russian)
14. Dudnikova L. (2000) *Development of screening of diabetic retinopathy (DR) 1969–1999*. Paris. (in English)
15. Harris M. (1993) Undiagnosed NIDDM: Clinical and public health issues. *Diabetes Care*, vol. 16, pp. 642–652.



16. Shagazatova B. (2008) *Saharnyj diabet: sosotoyanie mediko-social'noj pomoshhi i sovershenstvovanie osnov lechebno-profilakticheskikh meropriyatij* [Diabetes: sosotoyanie medical and social care and improving the foundations of therapeutic and preventive measures]. Tashkent. First Tashkent State Medical Institute. (in Russian)
17. Yangieva N. (1997) *Kliniko-epidemiologicheskie aspekty porazheniya organa zreniya pri saharanom diabete* [Clinical and epidemiological aspects of organ damage in diabetes]. Tashkent. (in Russian)
18. Muhitdinova M. (2002) *Zdravoohranenie v Uzbekistane v 2001 godu* [Healthcare in Uzbekistan in 2001]. Tashkent. (in Russian)
19. Kamilov H., Ismailov S., Akbarov Z., Normatova N., Alihanova N. (2008) *Diabeticheskaya retinopatiya* [Diabetic retinopathy]. Tashkent. (in Russian)
20. Sidikov Z. (2012) *Dostizheniya i problemy oftal'mologicheskoy sluzhby Respubliki Uzbekistan* [Achievements and challenges ophthalmologic service of the Republic of Uzbekistan]. *Organizatsiya i upravlenie zdravoohraneniya*, no 10, pp. 41–50.
21. Ismailov S. (2012) *E'ndokrinologicheskaya sluzhba v Uzbekistane* [Endocrine office in Uzbekistan]. *Organizatsiya i upravlenie zdravoohraneniyem*, no 7, pp. 42–52.
22. Zareckaya N. (2009) *Skrining diabeticheskoy retinopatii v populyatsii Moskvy* [Screening for diabetic retinopathy in the population of Moscow]. Moscow: RMMVS. (in Russian)

Поступила в редакцию 11.11.2014

Контакты: glaz@recipe.by

Качан Т.В., Марченко Л.Н., Бирич Т.А., Далидович А.А., Муштина Т.А., Веренич А.М.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
3-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Kachan T., Marchanka L., Birich T., Dalidovich A., Mushtina T., Verenich A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
The 3^d City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Сравнительная характеристика оптической когерентной томографии и сканирующей лазерной поляриметрии в диагностике и мониторинге оптиконеуропатии у пациентов с глаукомой

Comparative study of the optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in glaucomatous optic neuropathy diagnosis and monitoring

Резюме

Цель: сравнить параметры толщины слоя нервных волокон сетчатки (ТСНВС) у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) и сканирующей лазерной поляриметрии (СЛП).

Материал и методы. В исследование были включены 42 глаза (II стадия – 26 глаз, III – 16 глаз) с ПОУГ. Мы исследовали и анализировали среднюю ТСНВС, верхнюю и нижнюю среднюю ТСНВС по данным ОКТ и GDx, а также индикатор нервных волокон (GDx).

Результаты. Показатели толщины СНВС (мкм) по данным GDx и ОКТ значительно отличались в обеих стадиях ПОУГ. Выявлена статистически значимая прямая сильная корреляционная связь между параметрами ТСНВС по данным ОКТ и GDx у пациентов II стадии ПОУГ, тогда как у пациентов с III стадией ПОУГ статически значимой корреляционной связи не установлено.

Выводы. Прогрессирование глаукоматозной оптиконеуропатии приводит к такому состоянию СНВС, при котором наряду с их выраженным истончением теряется корреляционная связь показателей ТСНВС по данным ОКТ и СЛП.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, оптическая когерентная томография, сканирующая лазерная поляриметрия.

Resume

Purpose: To compare the parameters of retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) in patients with developed and advanced stages of primary open-angle glaucoma (POAG) using optical coherence tomography (OCT) and scanning laser polarimetry (SLP).

Material and methods: Forty two glaucomatous eyes were enrolled in this study (II stage–26 eyes, III–16 eyes). Parameters of the Stratus OCT (average thickness, superior and inferior average)



also as GDx (TSNIT average, superior and inferior average, nerve fiber indicator) were measured and analyzed.

Results: Values of the retinal RNFLT were differed significantly between GDx and Stratus OCT in both stages. The parameters of RNFLT were highly correlated between the GDx and OCT devices in developed stage of glaucoma without significant correlation in advanced stage.

Conclusions: Glaucomatous neuropathy progressing leads to significant thinning of RNFL and loss correlation between their OCT and GDx values in advanced stage of POAG.

Keywords: primary open-angle glaucoma, optical coherence tomography, scanning laser polarimetry.

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

Открытоугольная глаукома является одной из основных причин слепоты среди пациентов пожилого возраста. В мире насчитывается около 61 млн страдающих первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и около 6,7 млн больных глаукомой имеют двустороннюю слепоту [7]. В основе развития глаукоматозной оптиконейропатии лежит апоптоз ганглионарных клеток сетчатки (ГКС) [6]. Выявлен ряд патологических механизмов, запускающих этот тип «запрограммированной» гибели клетки: повышение внутриглазного давления, гипоксия, снижение концентрации в клетках нейротрофического фактора головного мозга и локальное увеличение концентрации глутаматов. Дегенерация ГКС сопровождается атрофией их аксонов, которые и формируют слой нервных волокон сетчатки (СНВС). Вначале волокна теряют правильную параллельную структуру, в последующем СНВС истончается, что выявляется в виде секторальных дефектов либо диффузного истончения СНВС [3].

Потерю ГКС невозможно определить при стандартном осмотре глазного дна. В последние несколько лет два типа приборов были внедрены в практику диагностики патологических изменений СНВС: сканирующая лазерная поляриметрия (СЛП) и оптическая когерентная томография (ОКТ) [2, 4].

СЛП является более старым, хорошо известным и широко распространенным методом в диагностике глаукомы. Во время исследования луч, поляризованный в двух перпендикулярных плоскостях, проникает в глаз и проходит через сетчатку. В связи с уникальной тубулярной структурой СНВС каждый из этих лучей проходит через слой с разной скоростью. Более упорядоченная конфигурация волокон по ходу распространения волны соответствует ее более быстрому прохождению. Взаимная задержка двух компонентов поляризованного света регистрируется устройством и преобразовывается в толщину слоя нервных волокон в микрометрах (так называемые поляриметрические микрометры). Этот параметр также отражает степень упорядоченности волокон еще до того, как выявится изменение толщины всего слоя нервных волокон. Как показывают сравнительные результаты из литературных источников, значения толщины СНВС (ТСНВС), полученные с помощью лазерной поляриметрии, совпадают с действительными анатомическими величинами, измеренными морфометрически во время гистологического исследования [1].

В своих работах Quigley H.A. et al. доказали, что до 50% ГКС могут быть разрушены при глаукоме прежде, чем будут получены убедительные результаты изменения поля зрения при использовании кинетической периметрии [5, 8].

В современных GDx-устройствах преодолены проблемы двойного лучепреломления переднего отрезка глазного яблока (роговица, хрусталик), которые вносили изменения в скорость распространения лазерного луча и искажали результаты исследования.

Ошибки могут возникать в результате неправильного определения наружного контура СНВС, которые могут быть результатом, например, сниженной прозрачности оптических сред.

Для оценки достоверности различий показателей ОКТ и GDx в каждой подгруппе использовался критерий Вилкоксона. Для оценки согласованности показателей ТСНВС по данным ОКТ и GDx использовался коэффициент корреляции Спирмена.

Оптическая когерентная томография представляет собой метод лазерного сканирования изображения. Она первоначально была внедрена в практику для демонстрации на экране продольных срезов сетчатки при различных патологических состояниях макулы. В настоящее время в офтальмологии используются томографы, в которых измерения базируются на принципах Time-Domain (TD-ОКТ), и томографы нового поколения – Spectral Domain (SD-ОКТ). Проблемой подобного исследования СНВС являются артефакты, так как слой нервных волокон лежит поверхностно, возле витреоретинального соединения, и различные типы неровностей (сосуды, адгезии, тракции, уплотнения стекловидного тела, эпиретинальные мембраны) могут приводить к ошибкам.

■ ЦЕЛЬ

Сравнить данные толщины СНВС, полученные с помощью оптического когерентного томографа и сканирующего лазерного поляриметра, у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 42 глаза (23 мужчины и 21 женщина) глаукомного отделения городского офтальмологического консультативно-диагностического центра 3-й городской клинической больницы им. Е.В. Клумова в возрасте 51–78 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: 1) с развитой ПОУГ – 23 пациента (44 глаза) и 2) с далеко зашедшей глаукомой – 21 пациент (38 глаз). Всем пациентам было выполнено полное офтальмологическое исследование, состоящее из определения остроты зрения, измерения внутриглазного давления, биомикроскопического исследования переднего отрезка, гониоскопии, фоторегистрации заднего отдела сетчатки.

Сканирующая лазерная поляриметрия ретинальных нервных волокон выполнялась с версией VCC (Variable Corneal Compensation), позволяющей индивидуально компенсировать двойное лучепреломление роговицы. Статический анализ включал результаты измерения СНВС в верхнем и нижнем секторах (дефекты в этих зонах более характерны для глаукомы), общее и среднее значение ТСНВС во всей исследуемой зоне и индикатор нервных волокон (ИНВ), который описывает вероятность глаукомы на основании совокупного анализа всех параметров исследования (1–30 – норма, 31–50 – пограничные результаты 51–100 – патология).

Для проведения ОКТ заднего отрезка глазного яблока использовался оптический когерентный томограф Stratus OCT Model 3000 фирмы Carl Zeis Meditec с длиной волны источника света 820 nm. Для измерения ТСНВС использовался алгоритм «fast retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness». В результате получали 3 изображения, каждое из которых содержит 256 А-сканов вдоль окружности вокруг ДЗН диаметром 3,4 мм. Для анализа использовались следующие параметры: средняя толщина и толщина в верхних и нижних квадрантах.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения средней ТСНВС (в μm) достоверно отличались между показателями GDx и OCT во 2-й и в 3-й стадиях (табл. 1 и 2) ПОУГ с явной тенденцией к ее уменьшению в 3-й стадии.

Выявлена статистически значимая прямая сильная корреляционная связь между параметрами ТСНВС по данным ОКТ и GDx у пациентов со II стадией ПОУГ (табл. 3), тогда как у пациентов с III стадией ПОУГ статистически значимой корреляционной связи не установлено.

Что касается ИНВ, который считается одним из наиболее важных параметров при GDx-обследовании, то он имел высокую отрицательную корреляцию с ТСНВС, измеренной с помощью ОКТ.

Таким образом, интересным аспектом полученных результатов является не только обнаружение значимой разницы в показателях ТСНВС, выраженных в μm , между ОКТ и СЛП, которая значительно уменьшается в 3-й стадии ПОУГ по сравнению со 2-й, но и постепенная потеря корреляции проанализированных показателей по мере истончения СНВС.

■ ВЫВОДЫ

Прогрессирование глаукоматозной оптиконейропатии приводит к такому состоянию СНВС, при котором наряду с их выраженным истончением теряется корреляционная связь показателей толщины СНВС по данным ОКТ и СЛП.

Таблица 1
Значения средней ТСНВС (μm) по данным GDx и OCT во 2-й стадии ПОУГ, Ме (25%, 75%)

Толщина	GDx VCC	OCT Stratus 3000	Достоверность различий
Средняя толщина	51,7 (39,8; 57,5)	81,32 (69,2; 95,97)	T=0,00; p<0,000
Средняя толщина в верхнем секторе	60,78 (52; 70,7)	94,77 (87; 112)	T=10,0; p<0,001
Средняя толщина в нижнем секторе	59,81 (44,2; 68)	108,65 (91; 131)	T=0,00; p<0,000

Таблица 2
Значения средней ТСНВС (μm) по данным GDx и OCT в 3-й стадии ПОУГ, Ме (25%,75%)

Толщина	GDx VCC	OCT Stratus 3000	Достоверность различий
Средняя толщина	34,74 (29,9; 38,1)	47,44 (39,26; 57,14)	T=0,00; p<0,000
Средняя толщина в верхнем секторе	34,33 (31,55; 39,6)	54,94 (47; 64)	T=0,00; p<0,000
Средняя толщина в нижнем секторе	41,58 (35,4; 46,35)	53,13 (38,5; 64)	T=19,0; p<0,05

Таблица 3
Корреляция параметров ТСНВС между GDx VCC и Stratus OCT у пациентов со 2-й стадией (p<0,05)

GDx VCC	OCT Stratus		
	средняя	верхний сектор	нижний сектор
Средняя	0,83	–	–
Верхний сектор	–	0,74	–
Нижний сектор	–	–	0,73
ИНВ	-0,81	-0,70	-0,81

Оба метода исследования, и ОКТ, и СЛП, являются эффективными средствами для диагностики и мониторинга глаукомы, когда берется за основу внутренняя база данных, установленная программными средствами.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Cohen, M.J. Morphometric analysis of human peripapillary retinal nerve fiber layer thickness // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008. – 49(3). – P. 941–44.
2. Greenfield, D.S., Weinreb, R.N. Role of optic nerve imaging in glaucoma clinical practice and clinical trials // *Am J Ophthalmol.* 2008. – 145(4). – P. 598–603.
3. Wasyluk, J.T. Comparative study of the retinal nerve fiber layer thickness performed with optical coherence tomography and GDx scanning laser polarimetry in patients with primary open-angle glaucoma // *Med. SciMonit.* 2012. – 18(3). – CR 195–199.
4. Mansouri, K. Assessment of rates of structural change in glaucoma using imaging technologies // *Eye.* 2011. – 25(3). – P. 269–77.
5. Sommer, A. Evaluation of nerve fiber layer assessment // *Arch. Ophthalmol.* – 1984. – Vol. 102. – P. 1766–1771.
6. Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd edition. European Glaucoma Society 2008. Editrice Dogma Srl, Savona, Italy. – P. 95–96.
7. Quigley, H.A., Broman, A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // *Br. J. Ophthalmol.* 2006, 90. – P. 262–267.
8. Quigley, H.A. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma // *American Journal of Ophthalmology.* – 1989. – Vol. 107. – P. 453–464.



Клецкий С.К.¹, Иванова В.Ф.²

¹ Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Kletskiy S.¹, Ivanova V.²

¹ City Clinical Mortem Bureau, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Случай двустороннего врожденного анофтальма у ребенка с множественными врожденными пороками развития

Case of bilateral congenital anophthalmia in a child with multiple congenital malformations

Resume

A case of bilateral congenital anophthalmos of primary type of a one year-old boy has been reported. Morphological classification of congenital anophthalmos is presented.

Keywords: congenital anophthalmos, orbital cysts, classification of congenital anophthalmos.

■ ВВЕДЕНИЕ

Врожденная глазная патология – анофтальм, кистозный глаз, микрофтальм – возникает в результате нарушения эмбрио- и органогенеза органа зрения, представляет интерес для эмбриологов, генетиков, патологоанатомов, офтальмологов. Встречается при ряде синдромов множественных врожденных пороков развития (МВПР) и нередко становится ведущей причиной инвалидизации детей. Патология редкая, однако отчаяние родителей, глубокая инвалидность, невозможность исправления аномалии заставляет уделять внимание этому вопросу.

В глазном стационаре 4-й ДКБ с 2010 по 2013 гг. с врожденным анофтальмом и выраженным микрофтальмом находились 12 детей. В 2014 г. на первичное протезирование из консультативного кабинета были направлены 11 детей – 8 детей с односторонним микрофтальмом, 1 ребенок с односторонним анофтальмом и 2 девочки-близнецы с двусторонним анофтальмом.

■ ЦЕЛЬ

Приводится собственное наблюдение ребенка с двусторонним врожденным анофтальмом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В офтальмологическом отделении 4-й ДКБ находился мальчик 1 года 9 мес. с двусторонним врожденным анофтальмом и МВГР. Ребенок поступил из дома ребенка города Витебска. Матери 21 год, отцу 23 года, ребенок от 2-й беременности, протекавшей на фоне бактериального вагиноза, мать не лечилась. Роды 1-е, в сроке 39–40 недель, кесарево сечение, тазовое предлежание, масса тела – 2470 г, рост – 51 см. Родился с МВГР органов зрения, половых органов (двусторонний крипторхизм), сердца. Перенесенные заболевания: ОРИ, острый бронхит, обструктивный бронхит.

Впервые ребенок был осмотрен в консультативном кабинете 4-й ДКБ в возрасте 2 мес. Диагноз – кистозное образование верхнего века, анофтальм справа, кистозный микрофтальм слева. Произведено протезирование шариковым протезом правой конъюнктивальной полости, и рекомендована госпитализация для проведения МРТ орбит и головного мозга. Ребенок на обследование направлен не был.

В возрасте 9 мес. ребенок находился в онкологическом отделении РНПЦ ДОГИ с диагнозом «врожденный кистозный микрофтальм ОД и ОС, киста правой орбиты». Выраженная задержка моторного развития, врожденный двусторонний крипторхизм, ВПС. Для исключения опухоли орбиты выполнена пункция кисты, удалено 3 мл прозрачной светло-коричневого цвета жидкости. Киста орбиты расценена как осложненное течение протезирования справа.

Состояние ребенка в возрасте 1 год 9 мес. при поступлении в 4-ю ДКБ: справа – микрофтальм, микроблефарон, блефарофимоз, резкий отек, синюшность верхнего века, при пальпации оно мягкое, в глубине (вход в орбиту) пальпируется образование, состоящее из множественных ячеек. После разведения век векоподъемниками удален протез диаметром 10 мм, анофтальм, полость выражена. Из верхнего свода в ткани верхнего века и в верхнюю часть орбиты распространяется большое кистозное новообразование. Слева – микрофтальм, микроблефарон, блефарофимоз. При разведении век векоподъемниками в конъюнктивальной полости кистозное с синюшным оттенком новообразование, глазного яблока нет, при надавливании на верхний свод кистозное новообразование смещается (рис. 1).

На КТ орбит: справа глазное яблоко не дифференцируется, в проекции его определяется протез. Правый зрительный нерв неравномерно истончен до 1,4 мм. В верхней части полости орбиты с распространением на верхнее веко определяется образование с четкими контурами, неоднородной рентгеноплотности размерами 30×31×19 мм. Слева глазное яблоко диспластично, уменьшено в размерах до 13×11×11 мм, неоднородной рентгеноплотности, левый зрительный нерв истончен до 1,5 мм, ретробульбарная клетчатка без особенностей. Заключение КТ головного мозга и орбит: очагов патологической плотности в веществе головного мозга не выявлено, незначительное расширение желудочковой системы. Анофтальм, образование верхнего века, полости орбиты справа, микрофтальм слева. Гипоплазия зрительных нервов с обеих сторон. Состояние после протезирования правого глазного яблока (рис. 2).

Произведено удаление кистозного растущего новообразования верхнего века и орбиты справа, удаление кистозного микрофтальмичного глаза слева.

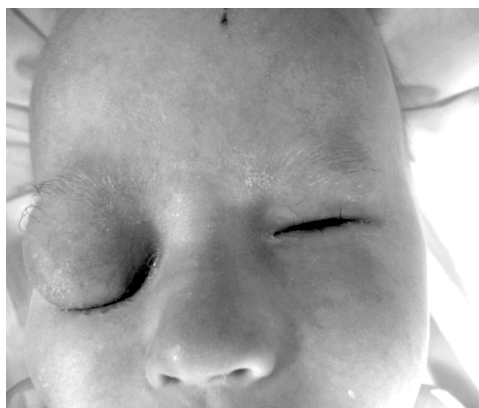


Рис. 1. Состояние ребенка с 2-сторонним врожденным анофтальмом при поступлении

Ход операции справа – наружная кантотомия, разрез конъюнктивы вдоль верхнего свода, выделено кистозное новообразование диаметром до 30 мм. При выделении полость вскрыта, заполнена бурой кровью. Новообразование спаяно с тканями орбиты, доходит до вершины, удалено, гемостаз. Кисетный наводящий на глубокие ткани, затем на остатки конъюнктивы, так как был дефицит тканей из-за замещения кистозным новообразованием (рис. 3).



Рис. 2. КТ головного мозга и орбит у ребенка с 2-сторонним врожденным анофтальмом



Рис. 3. Ход операции удаления кисты верхнего века и орбиты справа

Ход операции слева: разрез конъюнктивы над новообразованием, выделено кистозное новообразование, замещающее микрофтальмичный левый глаз. Образование удалено, гемостаз. Кисетный шов на глубокие ткани орбиты (тенонову оболочку с клетчаткой), кисетный шов на конъюнктиву.

При выписке: справа и слева – конъюнктивальная полость чистая, рана конъюнктивы заживает первичным натяжением, справа полость больше чем слева. Произведено протезирование шариковым протезом.

Патоморфологическое исследование. Справа – макропрепарат: фрагмент ткани серо-коричневого цвета, мягкой, эластичной консистенции 27×17×8 мм с множественными кистовидными полостями разного размера (рис. 4). Микроскопическое исследование. Стенка кисты: выстилка внутренней поверхности – слой глиальной ткани с подлежащей фиброзной стенкой, содержащей многочисленные очаги гемосидерина, линейные и глыбчатые скопления извести. Меланиновый пигмент отсутствует. Заключение: ретинальная киста (рис. 5).

Слева – макропрепарат: фрагмент ткани серого цвета плотной консистенции 13×7мм. Микроскопическое исследование: в фиброзной строме хаотично разбросанные железистоподобные структуры из эмбриональной сетчатки с очаговым ее глиозом. Скопления отдельных



Рис. 4. Макропрепарат: фрагмент ткани серо-коричневого цвета, мягко-эластической консистенции 27×17×8 мм с множественными кистовидными полостями разного размера

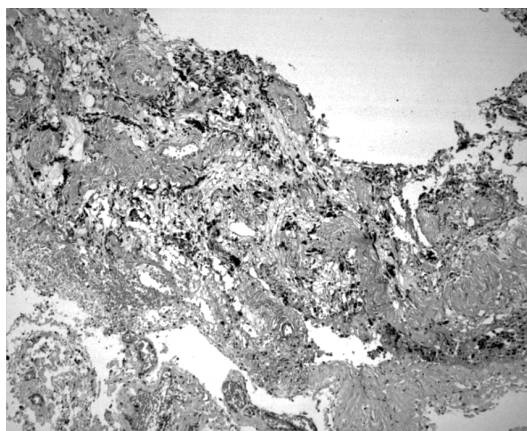


Рис. 5. Ретинальная киста. Стенка состоит из слоя глиальной ткани с подлежащей фиброзной стромой, содержащей многочисленные очаги гемосидероза и известковых конкрементов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 65

глыбок меланина, реакция на железо по Перлсу отрицательная (рис. 6). Структуры передней камеры глаза отсутствуют. По периферии скопления пучков миоцитов, п. орбитис отсутствует. Заключение: неполный анофтальм.

Таким образом, гистологическое исследование уточнило диагноз. У больного был неполный дегенеративный двусторонний врожденный анофтальм, единственный тканевой элемент – примитивная диспластичная сетчатка, что соответствует задержке развития глазных яблок на стадии глазного пузыря, формирование которого заканчивается на 3–4-й неделе эмбриогенеза [1]. В настоящее время ребенку производится ступенчатое протезирование (рис. 7).

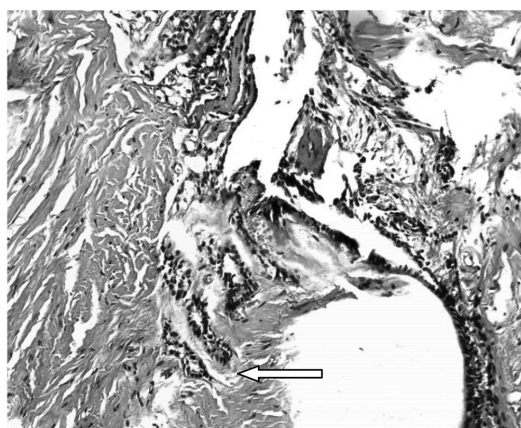


Рис. 6. Неполный анофтальм. В фиброзной строме хаотично разбросанные диспластичные железистоподобные структуры эмбриональной сетчатки (стрелка) с очаговым ее глиозом. Скопления отдельных глыбок меланина. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 65



Рис. 7. Первый этап ступенчатого протезирования

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Врожденный анофтальм – одно- или двустороннее отсутствие глаз в полости орбиты, связанное с нарушением эмбриогенеза, наиболее тяжелый порок развития. Диагноз устанавливают внешним осмотром, обнаруживая пустой конъюнктивальный мешок, и при компьютерной томографии. Отсутствие видимого зачатка глаза не исключает возможности сохранения в полости глазницы тех или иных тканевых производных глазного зачатка, что является переходным состоянием от полного или истинного анофтальма к микрофтальму и обозначается как неполный, частичный или дегенеративный анофтальм. Указанные состояния патогенетически едины и отражают лишь разные степени редукции глазного яблока. Дифференциальная диагностика врожденного анофтальма и микрофтальма не должна сводиться к определению размеров. При неполном анофтальме конъюнктивальный мешок пуст, рудимент глаза находится в полости глазницы. При полном врожденном анофтальме глазной рудимент анатомически не сформирован [1].

Основные патогенетические механизмы врожденного анофтальма [1] – неотделение глазного зачатка от головного мозга и сильное подавление роста глазного пузыря.

Формально-генетическая классификация:

1. Первичный, мнимый анофтальм вследствие подавления зачатка глаза во время мозаичной дифференцировки зрительной пластинки после формирования переднего мозга.
2. Вторичный, истинный анофтальм вследствие полного подавления или грубых нарушений развития передней части нервной трубки. В таком случае плоды обычно нежизнеспособны.
3. Дегенеративный анофтальм, вызванный инволюцией сформированного глазного пузыря.

Рентгенологическое исследование каналов зрительного нерва дает возможность дифференцировать истинный анофтальм от мнимого, при



истинном анофтальме зрительный канал не определяется, при мнимом он имеется, но размеры его уменьшены.

Морфологическая классификация включает:

1. Полное отсутствие закладки глаза (полный анофтальм).
2. Наличие рудимента глаза (неполный, частичный, дегенеративный анофтальм). В том числе: а) мезодермальный вариант; б) эктодермальный вариант; в) смешанный мезодермально-эктодермальный вариант.

Различные варианты врожденного анофтальма:

1. Полный анофтальм – для исключения возможности существования неотделившейся от головного мозга закладки глаза необходимо тщательное морфологическое исследование головного мозга.
2. Неполный анофтальм. 1-я подгруппа – неполный врожденный анофтальм на стадии глазного пузыря, единственный тканевой компонент в этой подгруппе – примитивная диспластичная сетчатка, часто с регрессивными изменениями (глиоз, гемосидероз). 2-я подгруппа – появляются структуры последующей дифференцировки (пигментный эпителий, склерогенез, хрусталик, стекловидное тело, зачатки ресничного тела). В исследованиях С.К. Клецкого ни в одном наблюдении не обнаружено зачатков роговицы и радужной оболочки. Важнейший диагностический признак неполного врожденного анофтальма – агенезия части или всех компонентов передней камеры глаза [1]. Нейроэктодермальный вариант соответствует 1-й подгруппе неполного анофтальма, а смешанный мезодермально-эктодермальный вариант соответствует 2-й подгруппе.

Врожденный анофтальм имеет спорадический характер, причина его возникновения не известна. Описаны групповые случаи появления патологии, имеют значение генетические и хромосомные аномалии, кровное родство, тератогены, неблагоприятное воздействие внешней среды. Выявить основной фактор, провоцирующий возникновение данной патологии, как правило, не удается [3]. Фенотипические проявления мутантного гена у членов одной семьи могут включать такие анатомически разные аномалии, как микрофтальм, микрокорнеа, врожденный анофтальм. Анофтальм и микрофтальм входят в фенотипический спектр ряда наследственных синдромов МВГР.

Новые неинвазивные методы антенатальной и прижизненной диагностики ВГР органа зрения уточняют варианты ВГР глазных яблок – ультразвуковые исследования, КТ/МРТ-сканирование, генетический анализ. Разработаны количественные критерии оценки размеров глаза в различные сроки гестации [1] и после рождения [3]. С помощью УЗ-визуализации можно обнаружить анофтальм и микрофтальм в начале II триместра, предел – примерно 12 недель при трансвагинальном УЗИ [3].

Лечение врожденного анофтальма и микрофтальма включает хирургические методы и бескровное расширение конъюнктивальной полости. Хирургическое лечение показано при наличии растущих кист. Возможна аспирация кисты, однако наблюдается повторное наполнение, известны случаи распада кисты в результате аспирации. Другое направление – иссечение кисты, большие кисты иссекают, малые или

По данным С.К. Клецкого [1], частота пороков развития глаз у плодов, детей с синдромом МВГР (120 случаев) составила 66%.

После удаления кисты, если пациент анофтальмичный или есть малые кисты или значительный микрофтальм, применяется ступенчатое протезирование в самые ранние сроки для обеспечения развития орбит и профилактики асимметрии лица [4].

среднего размера кисты могут стимулировать рост орбиты, их лучше удалять в возрасте около 5 лет. Хирургическая техника заключается в распаковке кист, чтобы избежать больших разрезов. Третье направление – энуклеация с полным иссечением кисты [2, 3].

■ ВЫВОДЫ

1. Целесообразно проводить офтальмологическое обследование всех членов семей с нанофтальмом, микрофтальмом с колобомой и/или кистой, микрокорнея, врожденным анофтальмом, аномалиями переднего отрезка глазного яблока.
2. Широкое внедрение в практику здравоохранения медико-генетического консультирования, пренатальной диагностики с применением разработанных критериев оценки размеров глаза в различные сроки гестации позволит уточнить варианты врожденных пороков развития глазных яблок.
3. Патоморфологические исследования выявляют различные степени редукции глазного яблока, что позволяет установить, в каком периоде эмбриогенеза произошла задержка развития глазных яблок.
4. Описание подобных случаев аномалий органа зрения, всестороннее их изучение может способствовать выявлению этиологии и патогенеза этой тяжелой патологии.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Kleckij S. (1991) *Patomorfologiya glaz pri sindromah mnozhestvennyh vrozhdennyh porokov razvitiya* [Pathology eye syndromes of multiple congenital malformations]. Minsk. (in Russian).
2. McLean C.J., Ragge N.K., Jones R.B., Collin J.R.O. (2003) The management of orbital cysts associated with congenital microphthalmos and anophthalmos. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 87, pp. 860–863.
3. Verma A.S., Patrik D.R. (2007) Anophthalmia and microphthalmia. *Orphanet Journal of Rare Disease*, vol. 20.
4. Filatova I., Kataev M. (2002) *Reabilitaciya pacientov s vrozhdennym anoftal'mom i mikroftal'mom metodom stupenchatogo protezirovaniya. Aktual'nye problemy detskoj oftal'mohirurgii* [Rehabilitation of patients with congenital anophthalmia and microphthalmia by stepwise prosthetics. Actual problems of child ophthalmosurgery], Moscow. (in Russian).



Конопляник Е.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Konoplyanik E.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Значение параметров лазерной поляриметрии в диагностике глаукомы у пациентов с миопической рефракцией

Detection of glaucoma using scanning laser polarimetry in myopic patients

Резюме

Изучены значения толщины перипапиллярной сетчатки (СНВС) в 2 группах: исследуемая – 128 пациентов (256 глаз) с ПОУГ на фоне миопической рефракции и контрольная – 82 пациента (164 глаза) с близорукостью разной степени. Определена средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки в пределах расчетной окружности; среднее значение толщины СНВС в верхнем и нижнем секторах; стандартное отклонение значений в расчетной окружности; индекс нервных волокон. Для исследованных показателей вычислялась межкокулярная асимметрия и разница толщины СНВС между нижним и верхним секторами на каждом исследованном глазу. Выявлено снижение толщины СНВС в верхнем секторе от начальной до далекозашедшей стадии глаукомы. Обнаружено значимое снижение показателя стандартного отклонения значений по мере прогрессирования глаукомного процесса. Разница в толщине СНВС между нижним и верхним секторами увеличивалась от I к IV стадии глаукомы. Наибольшей дискриминационной способностью в выявлении глаукомного процесса у пациентов с миопией обладает межкокулярная асимметрия стандартного отклонения значений в пределах расчетной окружности, величина которой в этом случае составила 2,6 и более.

Resume

Objective RNFL thickness measurement is possible with scanning laser polarimetry. We examined two matched patient groups: basic – myopic patients with primary open-angle glaucoma (POAG) – 128 patients (256 eyes) and control group – 82 patients with myopia (164 eyes). The TSNIT (temporal-superior-nasal-inferior-temporal) parameters are: TSNIT Average, Superior Average, Inferior Average, TSNIT Standard Deviation and Nerve Fiber Index (NFI). Our purpose was to examine the measurement of scanning laser polarimetry in glaucomatous patients with myopic refraction and patients with myopia. The study demonstrated reduced thickness (Superior Average) depending on stage of POAG ($P < 0.05$). We discover also the statistically significant reduce of TSNIT Standard Deviation depending on stage of open-angle glaucoma ($P < 0.05$). The difference between the TSNIT parameters (Inferior Average and Superior Average) increased depending on stage of POAG ($P < 0.05$). The diagnostically significant value of asymmetry of TSNIT Standard Deviation was 2.6 and more.

В настоящее время, по данным ВОЗ, количество страдающих глаукомой в мире доходит до 80–100 млн человек, причем в ближайшие 10 лет этот показатель увеличится еще на 10 млн [1]. Распространенность миопической рефракции у пациентов с глаукомой варьирует по различным данным от 6 до 34% [3–6].

■ ВВЕДЕНИЕ

Многофакторные заболевания – первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и миопия, имея различные варианты начала и течения, аспекты патогенеза, занимают лидирующее место в структуре инвалидности по зрению. Сочетание миопии с глаукомой значительно утяжеляет исходы заболевания [1, 2].

Согласно современным представлениям миопия рассматривается как один из факторов риска развития ПОУГ [1]. Отмечается, что риск возникновения глаукомы увеличивается по мере усиления рефракции от гиперметропии к миопии высокой степени [2]. Изучение частоты близорукости у пациентов с открытоугольной глаукомой позволило установить достоверную положительную взаимосвязь между силой миопической рефракции и распространенностью первичной открытоугольной глаукомы (M. Yoshida, E. Okada, N. Mizuki, 2001; Huang, Zhou, 1990). При сочетании глаукомы и миопии прогрессирование патологических процессов обусловлено схожими патогенетическими факторами, вызывающими в конечном итоге гемодинамические, гидродинамические и анатомо-топографические нарушения в глазу. Морфогистохимические исследования глаз с сочетанной патологией подтверждают наличие изменений, характерных как для глаукомы, так и для близорукости с суммированием дистрофических явлений [7]. Сочетание миопии с глаукомой значительно утяжеляет исходы заболевания. Степени взаимодействия этих заболеваний, взаимоотягощающие факторы, способствующие их сочетанному возникновению, до сих пор недостаточно изучены. Глаукома, протекающая на фоне миопии, сложно диагностируется. Основные признаки, характерные для ПОУГ, сформулированные А.П. Нестеровым, с трудом адаптируются к диагностике глаукомы, развившейся на миопическом глазу [1]. Картина глазного дна в этих случаях часто является нестандартной, а в растянутом глазном яблоке при миопии высокой степени может напоминать глаукоматозную, создавая диагностические трудности (S. Huung, 1992). Вместе с тем глаукома, развивающаяся в миопическом глазу, чаще всего встречается у лиц более молодого возраста и протекает с более серьезным распадом зрительных функций. По этой причине наиболее сложными и важными остаются вопросы выявления ранних признаков глаукомы.

Диагностика глаукомы традиционно основывается на данных офтальмоскопии, показателях тонометрии и периметрии. Появление объективных методов исследования сетчатки позволило проводить диагностику глаукомы на качественно новом уровне, характеризующемся объективностью и высокой разрешающей способностью. [8]. К числу исследований, дающих точную и легкую в интерпретации информацию, относят лазерную поляриметрию, выполняемую сканирующим лазерным поляриметром GDx VCC (Carl Zeiss, Германия). Метод сканирующей лазерной поляриметрии теоретически является наиболее адекватным и точным для оценки толщины упорядоченных волокнистых структур, в частности, слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) [9–11]. Уже при начальной стадии ПОУГ установлено уменьшение толщины СНВС во всех секторах перипапиллярной области по сравнению с пациентами с подзрением на глаукому и здоровыми пациентами [12]. По мнению большинства исследователей (А.В. Куроедов с соавт, 2007, К. Mohammadi с соавт,



2005), наиболее значимой для ранней диагностики глаукомы является толщина СНВС в нижнем секторе, измеренная методом лазерной поляриметрии [13–16]. В иностранной литературе встречаются единичные указания на значимые изменения СНВС в верхнем секторе [17–18]. Известно, что первичная глаукома является двусторонним заболеванием, клиническое течение которого носит выраженный асимметричный характер [19, 20]. Различные авторы приводят значения асимметрии биоретинометрических показателей при глаукоме в пределах от 5 до 10% [20]. Согласно исследованию В.В. Страхова и соавт. (2013) высокий уровень асимметрии в норме показывают параметры, отражающие состояние слоя нервных волокон сетчатки в верхних отделах – около 9%; в группе ПОУГ асимметрия этих показателей оказалась в 5–6 раз больше. Меньшая асимметрия выявлена для показателей нижних секторов перипапиллярной зоны – 5–6% у здоровых лиц, эти же показатели продемонстрировали наибольшую динамику (увеличение в 9 раз) у пациентов с ПОУГ. Самым динамичным параметром оказалась средняя толщина слоя перипапиллярной сетчатки – увеличение в 13 раз в группе ПОУГ при минимальной асимметрии в норме – 3% [20]. По данным Я.М. Вургафта, О.Г. Зверевой (2011), у пациентов с глаукомой нормального давления обнаружена асимметрия показателей толщины СНВС, составляющая 0,09 мкм (37%). L. Donald Budenz (2008) на ранних стадиях глаукомы выявил асимметрию толщины СНВС в пределах от 9 до 12 мкм [21]. В доступной литературе не удалось обнаружить значений асимметрии толщины СНВС, полученных методом лазерной поляриметрии. Не определены критерии показателей асимметрии нормы и патологии. В связи с этим особую актуальность приобретает количественное выражение асимметрии толщины слоя нервных волокон сетчатки парных глаз.

Важным является вопрос определения нормальных и патологических значений асимметрии морфометрических показателей.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить значение параметров перипапиллярной сетчатки в диагностике глаукомы у пациентов с миопической рефракцией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были изучены морфометрические показатели перипапиллярной сетчатки в 2 группах пациентов. Исследуемую группу составили 128 пациентов (256 глаз) с ПОУГ на фоне миопической рефракции. Пациенты с глаукомой были разделены на подгруппы согласно стадии глаукомы: I (46 человек, 92 глаза), II (40 человек, 80 глаз), III (26 человек, 52 глаза), IV (16 человек, 32 глаза). В контрольную группу вошли 82 пациента (164 глаза) с близорукостью разных степеней без признаков глаукомного поражения органа зрения. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту и полу. Всем пациентам была проведена сканирующая лазерная поляриметрия, в ходе которой определялись средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в пределах расчетной окружности (TSNIT Average); среднее значение толщины СНВС в области верхнего (Superior Average) и нижнего (Inferior Average) секторов в пределах 120°; стандартное отклонение значений в расчетной окружности (TSNIT Standard Deviation), индекс нервных волокон (NFI). Для всех исследованных показателей вычислялась межполулярная асимметрия, а также разница толщины СНВС между нижним и верхним секторами на каж-

дом исследованном глазу (Superior Average – Inferior Average). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ (Statistica 8.0, StatSoft, USA). Результаты проанализированы с помощью методов описательной статистики, непараметрического Критерия Краскела – Уоллиса для нескольких независимых выборок, непараметрического критерия Манна – Уитни для 2 независимых групп. Различия расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$. Для оценки диагностических значений межокулярной асимметрии был проведен обобщенный дискриминантный анализ, а также ROC-анализ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные лазерной поляриметрии у пациентов с глаукомой разных стадий на фоне миопической рефракции (медианы с интерквартильным размахом (Me [Q25%–Q75%]) представлены в таблице.

При анализе данных, характеризующих толщину перипапиллярной сетчатки у пациентов с глаукомой на фоне миопической рефракции, выявлено, что толщина СНВС в верхнем секторе (Superior Average) достоверно снижалась в подгруппах от начальной до далекозашедшей стадии глаукомы. Обнаружены значимые различия показателя Superior Average между подгруппами пациентов с I, II и III стадиями глаукомы ($p < 0,05$). Различия в толщине СНВС в верхнем секторе у пациентов III и IV стадий глаукомы не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Анализ толщины СНВС в среднем в пределах расчетной окружности (TSNIT Average) и в нижнем секторе (Inferior Average) при помощи критерия Краскела – Уоллиса не выявил значимых отличий при разных стадиях глаукомного процесса ($p > 0,05$). Показатель стандартного отклонения от средней (TSNIT Standard Deviation) значимо снижался ($p < 0,05$) в зависимости от стадии ПОУГ от 21,55 [19,5; 25,78] у пациентов с глаукомой I стадии до 20,4 [15,6; 22,6] во II стадии и 15,2 [11,9; 19,6] в III стадии. У пациентов IV подгруппы показатель TSNIT Standard Deviation равнялся 14,32 [11,7; 18,9] и достоверно не отличался от такового у пациентов III подгруппы ($p > 0,05$). Индекс нервных волокон (NFI) значимо не отличался в I и II подгруппах и составил соответственно 27 [20,0; 32,0] и 33 [26,0; 42,2]. У пациентов III подгруппы показатель NFI был равен 48 [41,67; 55,35]. В IV подгруппе данный показатель равнялся 53 [50,2; 55,1]. Значимых различий индекса нервных волокон у пациентов с III и IV стадиями глауком-

Данные лазерной поляриметрии у пациентов с глаукомой разных стадий на фоне миопической рефракции

Данные лазерной поляриметрии	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
TSNIT Average	61,1 [56,4; 61,1]	60,1 [52,3; 69,0]	60,2 [42,2; 69,8]	59,8 [41,7; 68,3]
Superior Average	68,8 [62,6; 75,6]	65,47 [54,3; 71,1]	57,8 [46,1; 65,47]	53,4 [42,8; 58,8]
Inferior Average	71,41 [67,2; 77,0]	71,01 [61,8; 72,4]	67,0 [48,4; 74,7]	63,3 [47,2; 68,5]
Разница толщины СНВС между нижним и верхним секторами	3,5 [-1,2; 8,4]	4,46 [-1,3; 11]	5,2 [0,6; 14,4]	5,95 [2,5; 6,75]
TSNIT Standard Deviation	21,55 [19,5; 25,78]	20,4 [15,6; 22,6]	15,2 [11,9; 19,6]	14,32 [11,7; 18,9]
NFI	27 [20,0; 32,0]	33 [26,0; 42,2]	48 [41,67; 55,35]	53 [50,2; 55,1].

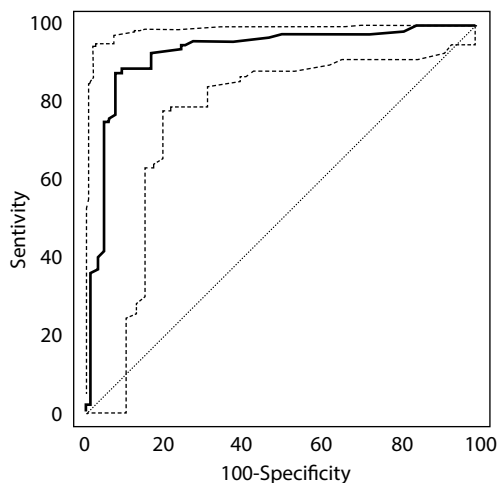


ного процесса не обнаружено ($p > 0,05$). У пациентов с близорукостью толщина СНВС составила: в среднем – 68,4 [63,05; 76,2] мкм; в верхнем секторе – 77,76 [74,45; 80,55] мкм; в нижнем секторе – 79,2 [72,35; 83,15] мкм; величина показателя TSNIT Standard Deviation равнялась 25,16 [22,05; 26,7], индекс нервных волокон имел значение 9,5 [4,0; 12,5]. Было замечено, что толщина СНВС в верхнем секторе меньше, а у пациентов с глаукомой на фоне миопической рефракции имеет тенденцию снижаться в большей степени, чем толщина СНВС нижнего сектора. В связи с этим была изучена разница толщины СНВС между нижним и верхним секторами (Inferior Average – Superior Average) у пациентов контрольной и исследуемой групп и изменение ее в зависимости от стадии глаукомы. Разница в толщине СНВС между нижним и верхним секторами достоверно увеличивалась от I к IV стадии глаукомы ($p < 0,05$), ее медиана у пациентов I подгруппы составила 3,5 [-1,2; 8,4] мкм, II – 4,4 [-1,3; 11] мкм, в III подгруппе она равнялась 5,2 [0,6; 14,4] мкм, а в IV – 5,95 [2,5; 6,75] мкм. В контрольной группе пациентов эта разница была значительно ниже и равнялась 0,46 [-3,0; 3,4] мкм. Различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Межокулярная асимметрия у пациентов с ПОУГ на фоне миопической рефракции составила для показателя средней толщины перипапиллярного СНВС (TSNIT Average) 2,77 мкм (4,7%), $p = 0,2$. Асимметрия толщины СНВС в верхнем секторе (Superior Average) между лучшим и худшим глазом равнялась 3,11 мкм (5,22%), $p = 0,09$; в нижнем секторе (Inferior Average) она составила 4,41 мкм (6,2%), $p = 0,061$. Разница показателя стандартного отклонения от средней между лучшим и худшим глазом (TSNIT Standard Deviation) составила 3,12 (15,31%) ($p = 0,0002$). Значения индекса нервных волокон более 30 на лучших глазах встречались в 19,3% случаев, в то время как на худших глазах – в 29,6% случаев. Средняя разница индекса нервных волокон (NFI) на глазах с большей и меньшей стадиями глаукомы составила 7,28 (21,2%), $p = 0,047$.

Среди пациентов с миопией асимметрия исследованных показателей на парных глазах оказалась выраженной в меньшей степени по сравнению с пациентами, страдающими ПОУГ на фоне миопической рефракции. Асимметрия средней толщины СНВС в пределах расчетной окружности (TSNIT Average) составила 1,13 мкм (0,03%), в верхнем секторе (Superior Average) – 1,37 мкм (0,42%), в нижнем (Inferior Average) – 0,09 мкм (0,11%). Значения не были статистически достоверными ($p > 0,05$). Асимметрия показателя стандартного отклонения от средней составила 1,08 (6,18%), $p = 0,06$. Индекс нервных волокон у обследованных пациентов с миопией находился в пределах нормальных значений, разница между худшим и лучшим глазом составила 1,7 (1,83%), $p > 0,05$.

С помощью обобщенного дискриминантного анализа установлено, что наибольшей дискриминационной способностью в выявлении глаукомного процесса у пациентов с миопией при анализе асимметрии показателей лазерной поляриметрии обладает TSNIT Std. Dev. ($p = 0,001$). При помощи ROC-анализа было выявлено отличное диагностическое качество указанного критерия ($AUC = 0,929$). Таким образом, диагностическое значение имеет асимметрия показателя стандартного отклонения от средней (TSNIT Std. Dev.), составляющая 2,6 и более (чувствительность 89,22%, специфичность 90,91%; рисунок).



ROC-кривая для показателя стандартного отклонения от средней

■ ВЫВОДЫ

1. Выявлено значимое снижение толщины СНВС в верхнем секторе (Superior Average) в подгруппах от начальной до далекозашедшей стадии глаукомы ($p < 0,05$). У обследованных пациентов с ПОУГ на фоне миопической рефракции различия в толщине СНВС в нижнем секторе не были статистически значимыми.
2. Обнаружено значимое снижение показателя стандартного отклонения от средней (TSNIT Standard Deviation) по мере прогрессирования глаукомного процесса ($p < 0,05$).
3. Разница в толщине СНВС между нижним и верхним секторами достоверно увеличивалась от I к IV стадии глаукомы.
4. С помощью обобщенного дискриминантного анализа установлено, что наибольшей дискриминационной способностью в выявлении глаукомного процесса у пациентов с миопией при анализе асимметрии показателей лазерной поляриметрии обладает TSNIT Std. Dev. ($p = 0,001$).
5. Диагностическое значение асимметрии показателя стандартного отклонения от средней (TSNIT Std. Dev.) составило 2,6 и более.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Egorova E. (ed.) (2013) *Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo*. [Glaucoma. National leadership]. Moscow: GE'OTAR-Media. (in Russian).
2. Mastropasqua L. (1992) Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *European Journal of Ophthalmology*, vol. 2, no 1, pp. 33–35.
3. Akopyan A. (2005) Osobennosti diska zritel'nogo nerva pri glaukome i miopii [Features of the optic disc in glaucoma and myopia]. *Glaukoma*, no 4, pp. 57–62.
4. Baru E. (1986) Klinika i lechenie glaukomy, sochetayushheysya s miopiej [The symptoms and treatment of glaucoma, coupled with myopia]. Moscow. (in Russian).



5. Dolzhich G. (1999) Klinicheskie raznovidnosti glaukomy u lic s priobretennoj blizorukost'yu vysokoy stepeni [Clinical varieties of glaucoma in patients with acquired high myopia]. *Vestnik oftal'mologii*, no 6, pp. 3–6.
6. Mastropasqua L., Mancini A., Ciancaglini M., Palma S. (1992) Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *European Journal of Ophthalmology*, vol. 2, no 1, pp. 33–35.
7. Kozachenko G. (1994) Morfogistohimicheskaya harakteristika drenazhnoj zony sklery pri otkrytougol'noj glaukome v sochetanii s blizorukost'yu [Morpho Histochemical characteristics of the drainage area of the sclera with open-angle glaucoma in combination with myopia]. *Voprosy oftal'mologii*, pp. 59–61.
8. Strahov V. (2008) Asimetriya tonometriceskih, gemodinamicheskikh i bioretinometriceskih pokazatelej parnyh glaz v norme i pri pervichnoj glaukome [Asymmetry tonometric, and hemodynamic parameters bioretinometriceskih pair of eyes in normal and primary glaucoma]. *Glaukoma*, no 4, pp. 11–16.
9. Rudneva M. (2006) Rannaya diagnostika i kontrol' dinamiki progressirovaniya glaukomy metodom skaniruyushhej lazernoj polyarimetrii (GDx VCC) [Early diagnosis and monitoring of the dynamics of progression of glaucoma using scanning laser polarimetry (HDC FAC)]. *Glaukoma*, no 4, pp. 41–44.
10. Avetistov S. (2008) *Oftal'mologiya. Nacional'noe rukovodstvo* [Ophthalmology. National leadership]. Moscow: GE'OTAR-Media. (in Russian).
11. Wang X. (2013) Retinal nerve fiber layer in primary open-angle glaucoma with high myopia determined by optical coherence tomography and scanning laser polarimetry. *Chinese Medical Journal*, vol. 126, pp. 1425–1429.
12. Dzhumova M. (2009) Strukturnye izmeneniya sloya nervnyh volokon setchatki v razlichnyh kvadrantah peripapillyarnoj oblasti pri glaukomnoj optikonejropatii [Structural changes of retinal nerve fiber layer in the different quadrants of peripapillary region in glaucomatous optikonejropatii], no 9, pp. 56–58.
13. Kuroedov A. Gorodnichij A. (2007) Indikatory informativnosti razvitiya glaukomy pri strukturno-topograficheskom analize diska zritel'nogo nerva (na primere izucheniya rezul'tatov lazernoj polyarimetrii i komp'yuternoj retinotomografii) [Indicators of informativeness of glaucoma with structural and topographic analysis of the optic disc (for example, studying the results of laser polarimetry and computer retinotomografii)]. *Glaukoma*, no 3, pp. 10–16.
14. Mohammadi K. (2004) Retinal nerve fiber layer thickness measurements with scanning laser polarimetry predict glaucomatous visual field loss. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 138, pp. 592–601.
15. Leung C. (2004) Evaluation of scanning resolution on retinal nerve fiber layer measurement using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Journal Glaucoma*, vol. 13, pp. 479–485.
16. (2001) Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer and Optical Coherence Tomograph. *Archives of ophthalmology*, vol. 119, no 7, pp. 985–993.
17. Caprioli J. Nouri-Mahdavi K., Simon K. Law (2006) Optic disk imaging in perimetrically normal eyes of glaucoma patients with unilateral field loss. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, vol. 104, pp. 202–211.
18. Lauande-Pimentel R. (2001) Discrimination between normal and glaucomatous eyes with visual field and scanning laser polarimetry measurements. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 85, no 5, pp. 586–591.
19. Strakhov V., Alekseev V., Ermakova A. (2009) Asymmetry of the bioretinometry parameters of the twin eyes in normal state and in primary glaucoma. *World Glaucoma Congress: Abstracts Book; World Glaucoma Association*, pp. 175–176.
20. Strahov, V., Alekseev V., Ermakova A. (2008) *Sostoyanie asimetrii bioretinometriceskih pokazatelej parnyh glaz v norme pri pervichnoj glaukome* [State of the asymmetry indices bioretinometriceskih pair of eyes is normal in primary glaucoma]. *Klinicheskaya oftal'mologiya*, no 9, pp. 121–123.
21. Donald L. (2008) Symmetry Between the Right and Left Eyes of the Normal Retinal Nerve Fiber Layer Measured with Optical Coherence Tomography (An AOS Thesis). *Trans. American Ophthalmological Society*, vol. 106, pp. 252–275.

Кринец Ж.М.¹, Красильникова В.Л.², Ильина С.Н.¹, Солодовникова Н.Г.¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Krinets Zh.¹, Krasil'nikova V.², Il'ina S.¹, Solodovnikova N.¹

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Критерии эффективности лечения пациентов с аутоиммунной офтальмопатией

Criteria for the effectiveness of treatment of patients with autoimmune ophthalmopathy

Резюме

В статье представлены результаты офтальмометрии у пациентов с липогенным и миогенным вариантами аутоиммунной офтальмопатии (АИО) до и после лечения. Было установлено, что на фоне проводимого лечения у пациентов с миогенным вариантом течения АИО саггитальный размер глазного яблока уменьшился в среднем на 0,3 мм, с липогенным – увеличился на 0,29 мм. В статье выдвинута гипотеза, что наблюдаемые изменения обусловлены уменьшением отека глазодвигательных мышц и ретробульбарной клетчатки соответственно для миогенного и липогенного вариантов течения заболевания. Полученные в исследовании данные указывают на возможность использования офтальмометрии для оценки эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: аутоиммунная офтальмопатия, офтальмометрия, лечение.

Resume

The article presents the results of ophthalmometry in patients with lipogenic and myogenic forms of the autoimmune ophthalmopathy (AIO) before and after treatment. It was found that during the treatment of patients with myogenic form AIO sagittal size of the eyeball decreased by an average of 0.3 mm, with lipogenic – increased by 0.29 mm. The article hypothesizes the observed changes are due to decreased oedema in extraocular muscles and retrobulbar fat, respectively, for the myogenic and lipogenic forms of the disease. The results obtained in the study indicate the possibility of using ophthalmometers to assessment of the treatment efficacy.

Keywords: autoimmune ophthalmopathy, ophthalmometry, treatment.

■ ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунная офтальмопатия (АИО) – прогрессирующее заболевание мягких тканей орбиты и глазного яблока, причиной которого является воспаление глазодвигательных мышц и орбитальной клетчатки, опосредованное иммуномедиаторами [1, 2]. Данный патологический процесс представляет серьезную медицинскую и социальную пробле-



му, так как создает угрозу потери зрительных функций и снижает качество жизни человека.

Многочисленные синонимы АИО отражают многообразие ее клинических проявлений и недостаточную ясность патогенеза [2, 3]. В последние годы получила признание аутоиммунная теория патогенеза АИО как самостоятельного заболевания, развивающегося по общим законам аутоиммунного процесса. Проявлением данного процесса является воспалительная реакция в глазодвигательных мышцах и ретробульбарной клетчатке, которая сопровождается выделением большого количества медиаторов и модуляторов воспаления в области поражения [2].

Определить начальные стадии заболевания АИО, прогрессирующее или стабилизацию процесса позволяет рентгеновская компьютерная томография (РКТ) орбиты у пациентов. По данным РКТ можно определить варианты течения АИО в зависимости от вовлечения в процесс ретробульбарной клетчатки и глазодвигательных мышц.

Основной характеристикой липогенного варианта является отсутствие увеличения глазодвигательных мышц при выраженном отеке ретробульбарной клетчатки. При смешанном варианте в патологический процесс вовлекаются глазодвигательные мышцы и ретробульбарная клетчатка.

На компьютерных томограммах в норме прямые мышцы имеют веретенообразную форму, четкие контуры. Средняя нормальная толщина верхней прямой мышцы 5,5 мм, нижней прямой – 5,3 мм, внутренней прямой – 3 мм, наружной прямой – 2,4 мм. Плотность мышц колеблется в норме от 30 до 50 НУ (единицы Хаунсфилда). Нормальная жировая клетчатка орбиты имеет однородную структуру, ее плотность составляет в среднем – 110 НУ [4, 5]. В настоящее время РКТ используется для оценки эффективности лечения АИО, где определяется уменьшение толщины глазодвигательных мышц и отека ретробульбарной клетчатки на фоне проводимого лечения.

Однако, несмотря на невысокую дозу облучения, РКТ является лучевым методом, что ограничивает частоту исследования в процессе динамического наблюдения и оценки эффективности проводимого лечения, а также РКТ достаточно дорогостоящий метод исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение клинических симптомов АИО и дополнение имеющихся сведений о течении данного заболевания, использование РКТ в диагностике АИО и возможность применения офтальмометрии с целью оценки эффективности проводимого лечения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе работы было обследовано 48 пациентов с диагнозом АИО, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении и в отделении микрохирургии глаза Гродненской областной клинической больницы в 2013–2014 гг.

План клинического обследования включал: анализ жалоб, сбор анамнестических данных (длительность заболевания, течение, предшествующие методы лечения, терапия тиреотоксикоза); офтальмоло-

При миогенном варианте происходит значительное утолщение глазодвигательных мышц без особого увеличения ретробульбарной клетчатки.

гический осмотр: визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, определение объема движения глазных яблок и ширины глазной щели, тонометрию, экзофтальмометрию, офтальмометрию, компьютерную периметрию; РКТ – орбит с определением толщины и плотности глазодвигательных мышц и ретробульбарной клетчатки, наличия участков фиброза; УЗИ щитовидной железы, определение уровня тиреоидных гормонов (свободного Т4, Т3, тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), уровней антител к рецептору тиреотропного гормона АТ к рТТГ); иммуноферментный анализ крови.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тиреотоксический экзофтальм наблюдался у 14 пациентов (29%), из них женщин – 11 (78,6%), мужчин – 3 (21,4%). Отечный экзофтальм диагностирован у 34 пациентов (71%), из них женщин – 26 (76,5%), мужчин – 8 (23,5%). Более чем у половины пациентов (60%) обнаружили гиперфункцию щитовидной железы, в трети случаев (33%) наблюдали эутиреоз на момент первичного осмотра. Медикаментозный гипотиреоз составил 7% от всех случаев.

Клиническая картина пациентов с АИО оказалась весьма вариабельной. У 90% пациентов начальными симптомами были дискомфорт в глазах и появление периорбитальных отеков. У 30% обратившихся данные жалобы приняли за аллергическую реакцию. У 10% отмечалась боль за глазом, возникающая при взгляде в какую-либо сторону, а также диплопия. Нарушение подвижности глаз встречалось примерно у 20% пациентов с АИО, при этом у части из них отсутствовала диплопия вследствие симметричного вовлечения в процесс структур обоих глаз.

Выявлены наиболее частые симптомы АИО: симптом Дальримпля (расширение глазной щели вследствие ретракции век), Штельвага (редкое мигание, пристальный взгляд), Мебиуса (слабость или отсутствие конвергенции), Крауса (усиленный блеск глаз), Розенбаха (дрожание век, тремор закрытых век), Грефе (отставание верхнего века при движении глаза книзу), Кохера (появление участка склеры между верхним веком и лимбом при взгляде вниз).

Оценив клинические симптомы АИО, получили следующие комбинации: симптом Грефе сочетался с симптомами Розенбаха и Крауса чаще при гипертиреозе, симптомы Мебиуса и Дальримпля – при гипотиреоидном состоянии, симптом Крауса, инъекция глазного яблока и чувство инородного тела – при эутиреоидном состоянии. У всех 48 пациентов (96 орбит) с АИО наблюдалось симметричное по степени компенсации поражение орбит: стадия компенсации – 12 пациентов, стадия субкомпенсации – 21 пациент, стадия декомпенсации – 15 пациентов.

В стадии компенсации АИО острота зрения составляла 0,9–1,0 во всех случаях. Внутриглазное давление находилось в пределах нормы. Пациенты отмечали чувство дискомфорта, боль в глазах при отведении в сторону, светобоязнь, изменение положения верхнего века. Асимметрия ширины глазной щели составляла от 1 до 3 мм (в среднем 2,08 мм), степень экзофтальма – от 14 до 28 мм (в среднем 20,3 мм). При офтальмоскопии на глазном дне патологических изменений обнаружено не было. Длительность анамнеза АИО составляла от 6 мес. до года. В группе субкомпенсации АИО преобладали следующие сим-



птомы: ретракция верхнего века, наличие экзофтальма, положительный симптом Грефе, ограничение подвижности в 1–4 направлениях. Подвижность глазных яблок у 8 пациентов была не нарушена. Ширина глазной щели составила от 7 до 15 мм (в среднем 11,3 мм), степень экзофтальма 20,0 мм в среднем. Острота зрения в группе составила от 0,6 до 1,0. Глазное дно у всех пациентов было не изменено. Длительность анамнеза АИО (от появления первых симптомов до обследования) составила 12 мес. у 16 пациентов, у 5 пациентов до 18 мес. В группе декомпенсации АИО клиническая картина характеризовалась наличием ретракции верхнего века, положительного симптома Грефе, появлением хемоза (от белого до красного), расширением эписклеральных сосудов, несмыканием глазной щели, тремором закрытых век, ограничением подвижности в 1–4 направлениях. Подвижность глаз не изменена в 5 случаях, в 1 случае наблюдали полную офтальмоплегию. Ширина глазной щели составила от 7 до 16 мм (в среднем 12 мм). Степень экзофтальма составила в среднем 23 мм. Острота зрения колебалась от 0,07 до 0,8. На глазном дне у 5 пациентов наблюдалась ступеванность границ ДЗН с носовой стороны, у 7 пациентов имелось расширение вен сетчатки, у 3 пациентов – гиперемия ДЗН. Длительность АИО составила от 5 до 24 мес., у 8 пациентов длительность заболевания составила 5–12 мес., у 7 пациентов – 13 мес. и более.

Из 48 обследуемых РКТ была выполнена 30 пациентам: стадия компенсации – 19 пациентов (38 орбит), стадия субкомпенсации у 8 пациентов (16 орбит), стадия декомпенсации у 3 пациентов (6 орбит). РКТ проводилась на аппарате LightSpeed Pro 32 GE, где определяли толщину ГДМ: медиальной прямой мышцы (МПМ), латеральной прямой мышцы (ЛПМ), нижней прямой мышцы (НПМ), верхней прямой мышцы (ВПМ); плотность ретробульбарной клетчатки. Измерение плотности и толщины ГДМ выполнялось на компьютерных томограммах в 3 проекциях (корональной, аксиальной, сагиттальной), при толщине среза 0,25 мм представлены в табл. 1.

Таблица 1
Плотность и толщина глазодвигательных мышц на компьютерных томограммах

Состояние глазодвигательных мышц		Состояние ретробульбарной клетчатки, плотность, НУ			
		Норма, – 110	Компенсация, – 87,9	Субкомпенсация, – 74,0	Декомпенсация, – 72,0
Толщина глазодвигательных мышц, мм	Верхняя прямая	5,5	8,3	8,5	11,1
	Внутренняя прямая	3,0	3,9	4,5	7,1
	Наружная прямая	2,4	2,9	3,1	4,0
	Нижняя прямая	5,3	7,2	9,3	11,3
	Верхняя косая	1,0	1,6	4,1	5,2
Плотность глазодвигательных мышц, НУ	Верхняя прямая	40	45,0	46,0	55,0
	Внутренняя прямая		48,0	45,0	47,0
	Наружная прямая		41,0	41,0	43,0
	Нижняя прямая		40,0	41,0	45,0

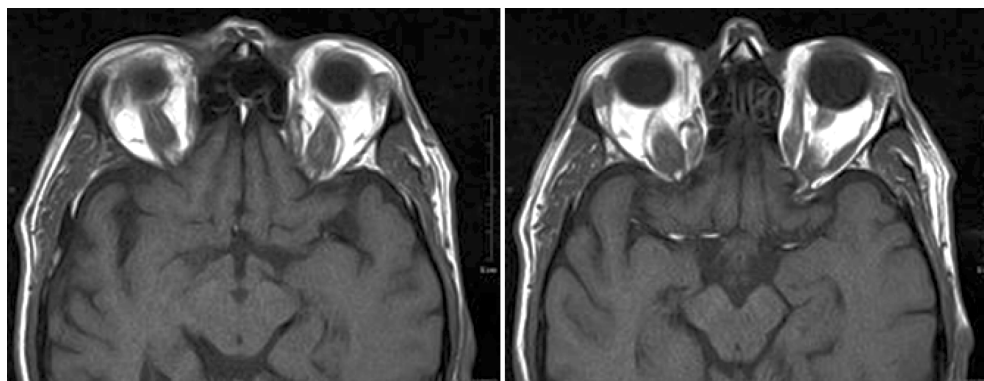


Рис. 1. Увеличенная толщина глазодвигательных мышц у пациентов с мышечным вариантом АИО

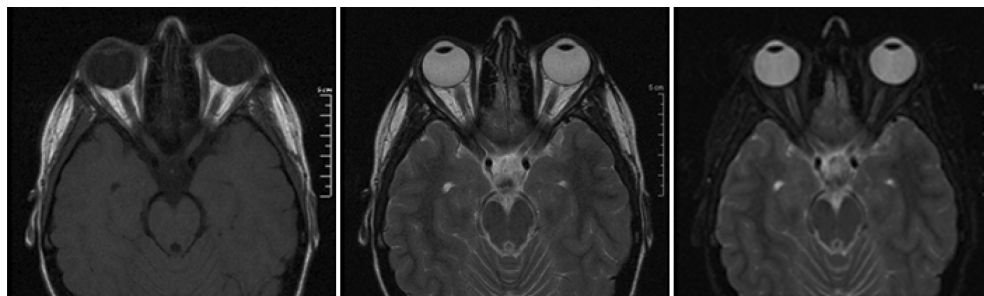


Рис. 2. Отек ретробульбарной клетчатки у пациентов с липогенным вариантом АИО

Измерение передне-задней оси глаза у пациентов с АИО проводилось на аппарате IOL-Master (Alcon, США).

По данным нашего исследования, чаще наблюдался миогенный вариант течения АИО – 18 пациентов (36 орбит, 60,0%), липогенный – 9 пациентов (18 орбит, 30,0%), смешанный вариант – 6 пациентов (6 орбит, 10,0%). Увеличение нижней прямой мышцы отметили в 58 орбитах (96,7%), верхней – в 57 орбитах (95,0%), внутренней – 56 орбитах (93,3%) (рис. 1, 2).

Систематизация данных позволила отметить увеличение размера нижней и внутренней прямой мышц во всех группах. Увеличение размера верхней прямой мышцы наблюдалось в стадии субкомпенсации и декомпенсации. Выявлен выраженный отек верхней прямой мышцы в стадии декомпенсации. Плотность других прямых мышц глаза не отличалась в группах.

У пациентов с миогенным вариантом течения АИО ПЗО до и после лечения составила соответственно 23,5 (23,16; 23,67) и 23,2 (23,08; 23,49) мм (рис. 3). Саггитальный размер глазного яблока достоверно ($p < 0,05$) уменьшился в среднем на 0,3 мм на фоне проводимого лечения.

У пациентов с липогенным вариантом течения АИО ПЗО до и после лечения составила соответственно 23,55 (23,4; 23,98) и 23,84 (23,69; 23,98) мм (рис. 4). Саггитальный размер глазного яблока достоверно ($p < 0,05$) увеличился в среднем на 0,29 мм на фоне проводимого лечения.

При миогенном и липогенном вариантах течения АИО изменение размеров глазного яблока наблюдалось предположительно за счет

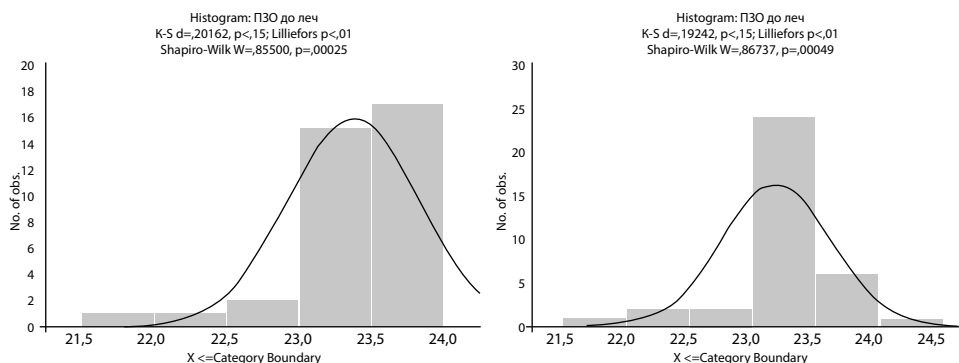


Рис. 3. Диаграмма изменения передне-задней оси глаза у пациентов с миогенным вариантом течения аутоиммунной офтальмопатии до и после лечения

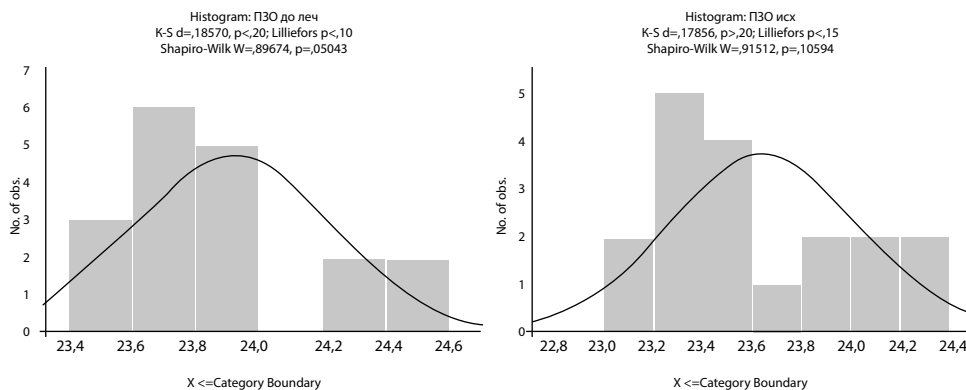


Рис. 4. Диаграмма изменения передне-задней оси глаза у пациентов с липогенным вариантом течения аутоиммунной офтальмопатии до и после лечения

уменьшения отека соответственно глазодвигательных мышц и ретробульбарной клетчатки. Наблюдаемые изменения были подтверждены данными повторного РКТ-исследования.

При смешанном варианте течения существенных изменений ПЗО до лечения и после обнаружено не было (рис. 5). Достоверность изменений ПЗО в данной подгруппе пациентов не определялась в связи с недостаточным количеством случаев.

В ходе проведенного исследования были выявлены 3 пациента с клиническими симптомами АИО (симптом Крауса, Грефе, Мебиуса, легкая инъекция глазного яблока, отрицательная проба Ширмера), но при этом являлись эндокринологически здоровыми (состояние эутиреоза). При проведении РКТ орбит обнаружено утолщение ГДМ – внутренней и нижней прямой и отек ретробульбарной клетчатки. Выставлен диагноз аутоиммунной офтальмопатии. Решено было провести курс пульс-терапии кортикостероидами. После окончания курса пульс-терапии признаки АИО уменьшились. Таким образом, был сделан вывод о возможности существования АИО на фоне нормального функционального состояния щитовидной железы (эутиреоз).

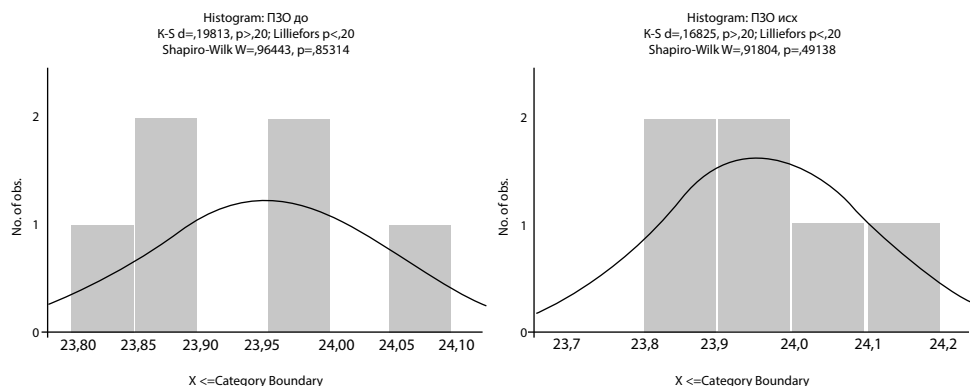


Рис. 5. Диаграмма изменения передне-задней оси глаза у пациентов со смешанным вариантом течения аутоиммунной офтальмопатии до и после лечения

■ ВЫВОДЫ

1. Проведение РКТ орбиты у пациентов с АИО позволяет определить начальные стадии заболевания, когда есть РКТ-признаки АИО, но нет экзофтальма, определить прогрессирование или стабилизацию процесса.
2. По данным РКТ можно дифференцировать варианты АИО, когда в патологический процесс вовлекается ретробульбарная клетчатка, глазодвигательные мышцы или сочетаются данные поражения.
3. При миогенном варианте течения АИО на фоне проводимого лечения происходит уменьшение ПЗО глаза в сравнении с исходным.
4. При липогенном варианте течения АИО на фоне проводимого лечения происходит увеличение ПЗО глаза в сравнении с исходным.
5. Предложить измерение передне-задней оси глаза пациентам с АИО как критерий эффективности лечения пациентов с липогенным и миогенным вариантом.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Brovkina A. (2004) E'ndokrinnaya oftal'mopatiya [Endocrine ophthalmopathy]. Moscow: Ge'otar-Media. (in Russian).
2. Brovkina A., Pavlova T. (2000) E'ndokrinnaya oftal'mopatiya s pozicij oftal'mologa i e'ndokrinologa [The endocrine ophthalmopathy with positions ophthalmologist and endokrinologa]. *Clinical oftalmology*, no 1, pp. 11–14.
3. Brovkina, A. Yurovskaya N., Naumova T. (1983) Klassifikaciya i klinicheskie osobennosti e'ndokrinnoy oftal'mopatii [Classification and clinical features endokrinnoy ophthalmopathy]. *Bulletin of ophthalmology*, no 1, pp. 40–43.
4. Boergen K. (1991) Ophthalmological diagnosis in autoimmune orbitopathy. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, vol. 97, no 2, pp. 235–240.
5. Fung S., Malhotra R., Selva D. (2003) Thyroid orbitopathy. *Australian Family Physician*, vol. 32, no 8, pp. 615–662.



Кубарева И.А.¹, Смелышева Л.Н.¹, Корепанов А.В.², Зенин А.А.²

¹ Курганский государственный университет, Курган, Россия

² Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Kubareva I.¹, Smelysheva L.¹, Korepanov A.², Zenin A.²

¹ Kurgan State University, Kurgan, Russia

² Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

К применению вариативного метода при исследовании влияния преобладающего вегетотонуса на формирование миопической рефракции у студентов при действии эмоционального стресса

By the use of variable method in the study of the influence of the prevailing vegetotonusa the formation of myopic refraction of the students under the influence of emotional stress

Резюме

Исследована функция аккомодации глаза при фоновой и стрессовой нагрузке у лиц с различным тонусом вегетативного баланса. В результате исследования выявлены типологические отличия аккомодативной функции глаза.

Ключевые слова: аккомодация, вегетативный баланс, глаз.

Resume

A research of the accomodative function of the eye under normal and stress load with patients having different vegetative balance was taken. As a result there were obtained some typological differencies of the accomodative function of the eye.

Keywords: accommodation, vegetative balance, the eye.

■ ВВЕДЕНИЕ

Вегетативные расстройства – их природа, клинические проявления и лечение, – являются одной из актуальных проблем современной медицины. Дисбаланс функционального состояния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы играет большую роль в патогенезе любого нарушения, определяя способность реагирования на внутренние и внешние раздражители. Экзаменационный стресс является одной из наиболее частых причин эмоционального

напряжения у молодых людей. При многократно повторяющемся эмоционально-стрессовом напряжении во время сессии в организме учащихся происходят значительные психические, нейроэндокринные и вегетативные сдвиги (Баевский Р.М., Берсенева А.П., Барсукова Ж.В., 1985; Доскин В.А., 1988; Щербатых Ю.В., 2000, 2001; Судаков К.В., 2004, 2008; Макаренко Н.В., Лизогуб В.С., Юхименко Л.И., 2006; Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., 2007; Двоеносов В.Г., 2009; Shepard J.D., Absi M.A., Whitsett T.I. et al., 2000; Peterlin B. Lee et al., 2011).

Устойчивость организма к воздействию эмоционального напряжения, сохранение постоянства внутренней среды во многом зависят от состояния регуляторных механизмов вегетативной нервной системы, взаимодействия симпатической и парасимпатической систем (Меерсон Ф.З., 1988; Джураева Н.Ю., 1999; Умрюхин Е.А., Джебраилова Т.Д., Корабейникова И.И. с соавт., 2001; Горст В.Р., Горст Н.А., Джумагалиева А.К. с соавт., 2004; Кузнецов А.П., Речкалов А.В., Смелышева Л.Н., 2004; Судаков К.В., 2004).

Особенной нагрузке в период обучения подвергается зрительный анализатор, так как основная часть информации поступает через орган зрения (Ананин В.Ф., 1992; Sanders K.J., 1995; Gregory R., 1998; Филин В.А., Филин А.В., 2005). Формирование миопической рефракции отмечается у 15–20% молодого населения (Кузнецова М.В., 2005), а у студентов эта цифра достигает 25–35% (Лапочкин В.И., 1998; Журавлева Е.В., Рыжаков Д.И., Потемина Т.Е. с соавт., 2009). В период обучения в вузе частота патологии зрительного анализатора от года к году растет (Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П., 2006). По мере перехода с курса на курс количество студентов с более высокими степенями близорукости увеличивается на 5–8% (Марчук С.А., Марчук В.А., 2006). Одна из причин ухудшения зрения – близорукость. За последние десятилетия число лиц, страдающих близорукостью, значительно возросло. Люди в очках стали неотъемлемой приметой современной жизни: всего в мире очки носят около 1 млрд человек [4].

Близорукость формируется в молодом возрасте. Так, по данным различных авторов, близорукость у школьников колеблется от 2,3 до 16,2% и более [19]. У студентов вузов этот процент еще выше и колеблется, по данным различных авторов, от 25,2 до 79% [9, 10].

Студенчество относится к группе высокого риска, поскольку на данном этапе своего развития молодые люди находятся под влиянием двух процессов – активной физиологической перестройки организма и интенсивной социализации личности [9].

Обращает на себя внимание тот факт, что к концу обучения в вузе каждый второй студент имеет то или иное хроническое заболевание. За счет высокого темпа повсеместной компьютеризации и внедрения в практическую жизнь новых информационных технологий, предусматривающих возможность долговременного получения видеoinформации, особому риску подвергается зрительный анализатор [15–17]. Раскрытие механизма возникновения и прогрессирования близорукости – одна из самых актуальных проблем офтальмологии. Существует много гипотез происхождения близорукости, в то же время многие офтальмологи считают, что прогрессирующая близорукость начинается со спазма аккомодации [6, 7]. Причины возникновения спазма аккомодации

Зрительному анализатору принадлежит большая роль в различных формах деятельности человека. Известно, что 75–90% восприятия внешнего мира осуществляется с помощью зрения [1].



дации до настоящего времени не ясны. Большинство авторов сходятся во мнении, что причиной этого состояния является интенсивная зрительная работа на близком расстоянии. В то же время ряд исследователей рассматривает спазм аккомодации как результат активного преобладания холинергической (парасимпатической) составляющей тонуса вегетативной нервной системы над адренергической. Вследствие этого наступает длительно сохраняющаяся повышенная степень фонового сокращения мышечных волокон цилиарной мышцы [2, 3, 13, 14]. При миопии малой степени спазм аккомодации в ряде случаев предшествует развитию истинной миопии [5, 7, 8]. Ряд исследователей выявили вегетативную дисфункцию у детей со спазмом аккомодации. На фоне этого состояния спазм развивается вследствие ригидности цилиарной мышцы при повышении зрительной нагрузки [2, 5, 6]. Ряд исследований [1, 2] показали, что спазм аккомодации, псевдомиопия и миопия развиваются чаще в период превалирования парасимпатической нервной системы, нарушения вегетативной иннервации.

■ ЦЕЛЬ

Исследование особенностей функционирования цилиарной мышцы у лиц с различным тономусом вегетативной нервной системы. В рамках поставленной задачи было проведено исследование аккомодационной функции глаза в межсессионный период и во время сессии у испытуемых, разделенных на группы в зависимости от исходного уровня висцеротонии. Экзаменационная сессия (сдача экзамена) использовалась в качестве модели эмоционального стресса. Патогенетической основой проведенного исследования стало положение о вегетативном обеспечении гомеостаза организма при влиянии стрессогенного фактора. На начальных стадиях стресс-реакции процесс адаптации происходит за счет напряжения и активации психофизиологических структур и является отражением донозологических нарушений, которые могут приобретать характер устойчивых болезненных форм при неэффективной либо нецеленаправленной реабилитации. Данная модель достаточно часто используется для изучения влияния эмоционального напряжения на различные системы организма [20], так как запускает реакции адаптации со всеми сопутствующими физиологическими, биохимическими и психологическими проявлениями. Одним из продуктивных теоретически обоснованных подходов к оценке и формированию стрессоустойчивости личности является трансакциональная когнитивная теория стресса и копинга Р. Лазаруса. В связи с этим исследования психологических особенностей стресс-преодолевающего (копинг) поведения крайне актуальны для разработки технологий психологической коррекции дезадаптивных типов копинг-поведения.

На сегодняшний день широкое признание получил тот факт, что исследование и оценка системы нейрогуморальной регуляции методом математического анализа вариабельности ритма сердца по своим возможностям значительно превосходит возможности традиционных функциональных проб [11]. Как правило, выраженному нарушению функции органов и систем предшествуют расстройства их вегетативной регуляции, обеспечивающих адаптационные процессы организма.

Преобладание общей и местной холинергической системы у лиц старше 14 лет и дисбаланс между различными типами вегетативной нервной системы приводит к развитию спазма аккомодации [3].

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было выполнено комплексное обследование 50 молодых людей, добровольцев, студентов 2–4-го курсов Курганского государственного университета (100 глаз), возраст – 18–24 года. Все обследуемые имели остроту зрения не менее 80%. Исследование проводилось в условиях относительного покоя (фона) в межсессионный период и во время сессии после сданного экзамена. Тонус вегетативной нервной системы оценивался методом ритмокардиографии (Баевский Р.М., 1986) по показателям математического анализа variability сердечного ритма (ВСР). Для регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) и анализа ВСР применялся серийно выпускаемый программно-аппаратный комплекс «Варикард 2.51». Ритм сердца регистрировали во II отведении 5 мин в положении сидя. Регистрировалось не менее 300 кардиоинтервалов R – R. Определялись следующие показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин); мода (Mo, мс) – наиболее часто встречающийся интервал R – R, характеризующая активность гуморального канала регуляции; амплитуда моды (AMo, %) – выраженность моды в процентах, отражающая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы; стандартное отклонение кардиоинтервалов (SDNN, мс) и вариационный размах (MxDMn, мс), представляющие активность парасимпатического отдела. Определялся индекс напряжения (ИН) регуляторных систем (ИН, усл. ед.), который является интегральным показателем ($ИН = AMo / 2Mo \times MxDMn$). Он характеризует напряженность адаптационно-компенсаторных механизмов организма и степень преобладания симпатического отдела над парасимпатическим [20]. Этот показатель использовали для определения исходного вегетативного тонуса (ИВТ). К группе ваготоников отнесли обследуемых с ИН не более 30 усл. ед., к нормотоникам – от 31 до 120 усл. ед. и симпатотоникам – от 121 усл. ед. Офтальмологическое исследование проводилось с использованием стандартных методов: а) визометрия с использованием таблиц Сивцева – Головина; б) измерение объема абсолютной аккомодации (ОАА), ближайшей точки ясного зрения (БТЯЗ), дальнейшей точки ясного зрения (ДТЯЗ) с помощью проксиметра; резерва абсолютной аккомодации (РАА) по Дашевскому А.И.; в) определение объема относительной аккомодации (ООА), положительной (запас – ЗОА) и отрицательной его части по Э.С. Аветисову [1]; г) объективное определение рефракции методами скиаскопии и авторефрактометрии (авторефрактометр MRK 3100PP) проводилось в естественных условиях и в условиях циклоплегии (циклоплегия достигалась путем 3-кратной инстилляцией 1%-го раствора циклопентолата (Цикломед, Promed) с интервалом 5 мин, через 35–40 мин после последней инстилляцией исследовалась рефракция); д) эхобиометрия (Окусан, Алкон); е) биомикроскопия, прямая и обратная офтальмоскопия в условиях мидриаза. Полученные данные обрабатывались математическим методом вариационного анализа [12].

Статистическую обработку осуществляли по методу Стьюдента – Фишера. Различия между сравниваемыми величинами считали достоверными при вероятности не менее 95% ($p < 0,05$).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от преобладающего тонуса ВНС обследуемые были разделены на 3 группы: 1-я – ваготоники (20 человек – 40 глаз (40%)); 2-я – нормотоники (25 человек – 50 глаз (50%)); 3-я – симпатотоники (5 человек – 10 глаз (10%)) (рис. 1).

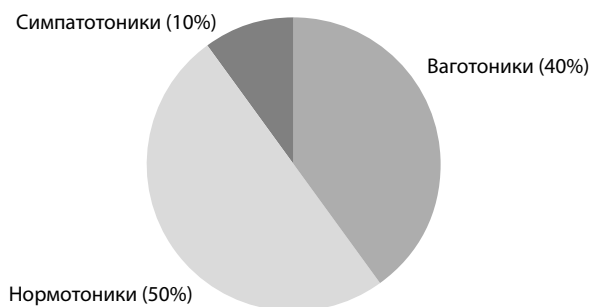


Рис. 1. Группы испытуемых по тону ВНС

В межсессионный период в группе симпатотоников выявлена наибольшая острота зрения $1,35 \pm 0,07$, что достоверно выше, чем в группе ваготоников и нормотоников – $1,13 \pm 0,04$ и $1,21 \pm 0,04$ соответственно ($p < 0,05$). При стрессовой экзаменационной нагрузке острота зрения становится достоверно ниже во всех 3 группах.

Определение ближайшей точки ясного зрения при фоновой нагрузке не выявило межгрупповых отличий. У ваготоников – $6,81 \pm 0,40$ см, у нормотоников – $6,75 \pm 0,25$ см, у симпатотоников – $6,7 \pm 0,51$ см. Но при воздействии стресса произошло достоверное, по сравнению с фоном, увеличение этого расстояния в 1-й и 2-й группах, причем максимальное значение отмечено у ваготоников – $10,5 \pm 0,44$ см, в группе с исходным преобладанием тонуса симпатической нервной системы этот показатель увеличился незначительно (рис. 2).

Дальнейшая точка зрения значительно не отличалась во всех группах во время семестра ($39,28 \pm 1,11$ см, $38,33 \pm 1,13$ см, $39,35 \pm 1,42$ см соответственно), во время сессии этот показатель достоверно уменьшился, также без различий в группах по исходному уровню висцеротонии, что говорит об отсутствии зависимости данного показателя от уровня вегетативного тонуса (рис. 3).

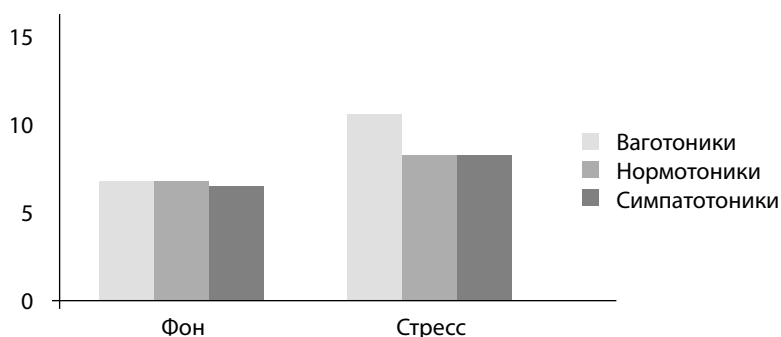


Рис. 2. Ближайшая точка ясного зрения

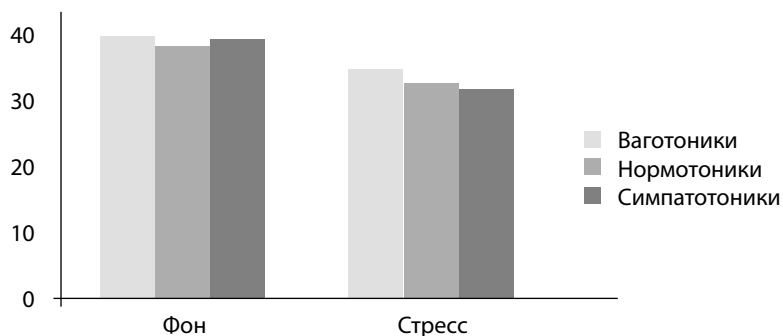


Рис. 3. Дальнейшая точка ясного видения

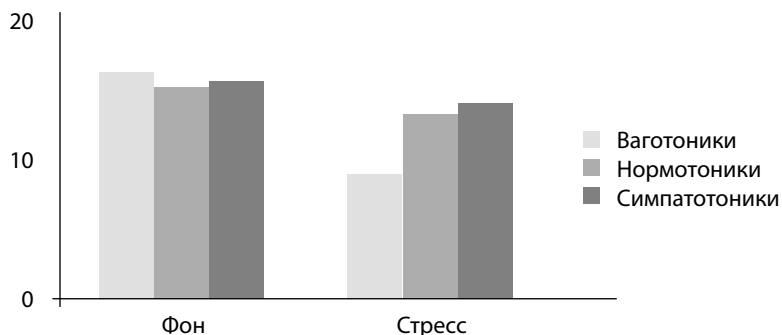


Рис. 4. Объем абсолютной аккомодации

Объем абсолютной аккомодации у испытуемых во всех трех группах также значительно не отличался при фоновой нагрузке – 1-я группа – $15,65 \pm 0,74$ D, 2-я – $15,18 \pm 0,67$ D, 3-я – $15,27 \pm 1,13$ D. Причем этот показатель оказался значительно больше средней нормы ОАА по А.И. Дашевскому (8–10 D), Е.М. Белостоцкому (8–12,5 D), что, возможно, указывает на тенденцию к усилению аккомодации глаза человека в наше время, в ответ на увеличивающиеся нагрузки в области ближней дистанции. При воздействии стресса произошло значимое уменьшение ОАА у ваготоников – $9,24 \pm 0,69$ ($p < 0,05$), в группе нормо- и симпатотоников величина ОАА после экзаменационного стресса практически не изменилась – $13,18 \pm 0,73$ D и $13,49 \pm 1,40$ D соответственно, что говорит об устойчивости данного показателя (рис. 4).

Резерв абсолютной аккомодации, характеризующий устойчивость аккомодации для зрения вдаль, в межсессионный период в группе ваготоников достоверно ниже – $4,12 \pm 0,39$ D, чем во 2-й и 3-й группах, ($5,08 \pm 0,38$ D и $6,3 \pm 0,47$ D соответственно). Экзаменационный стресс не оказывает влияния на этот показатель, межгрупповые отличия сохраняются (рис. 5).

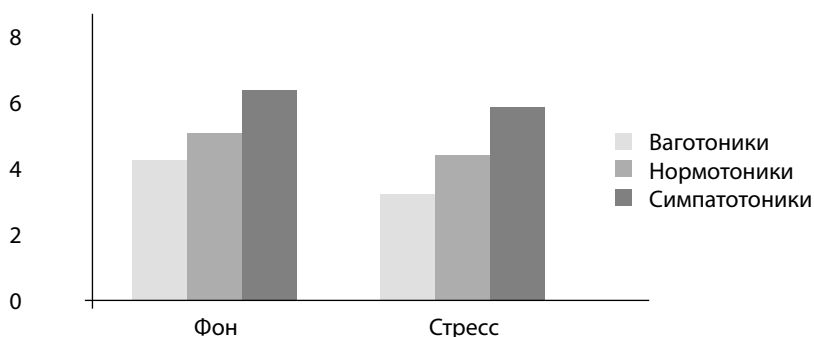


Рис. 5. Резерв абсолютной аккомодации

Из полученных данных видно, что стрессовая нагрузка оказывает влияние на аккомодацию для зрения на близкой дистанции и наиболее подвержены этому лица с исходным преобладанием парасимпатического тонуса ВНС.

Величина объема относительной аккомодации достоверно не различалась в исследуемых группах на фоновой нагрузке, но была несколько выше у лиц с преобладанием симпатического тонуса (1-я группа – $8,59 \pm 0,22$ D, 2-я – $8,75 \pm 0,48$ D, 3-я – $9,3$ D). При определении данного показателя после экзамена выявлено снижение в группах ваго- и нормотоников – $6,97 \pm 0,37$ D и $7,52 \pm 0,40$ D ($p < 0,05$). У лиц с преобладанием тонуса симпатической ВНС ООА снижается незначительно, по сравнению с фоном ($9,21 \pm 0,53$ D) и сохраняется на более высоком уровне, чем в 1-й и 2-й группах. Полученные данные представлены на рис. 6.

Исследование запаса относительной аккомодации в межсессионный период не выявило межгрупповых отличий. При экзаменационном стрессе этот показатель, характеризующий работоспособность цилиарной мышцы, у ваготоников и нормотоников остался без изменений, а у симпатотоников достоверно увеличился, что может быть связано с механизмами лучшей компенсации (рис. 7).

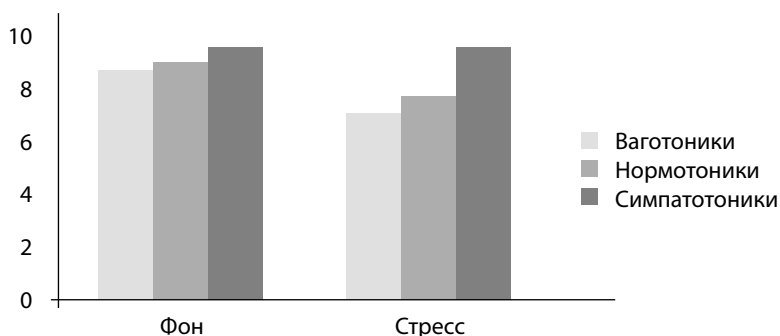


Рис. 6. Объем относительной аккомодации

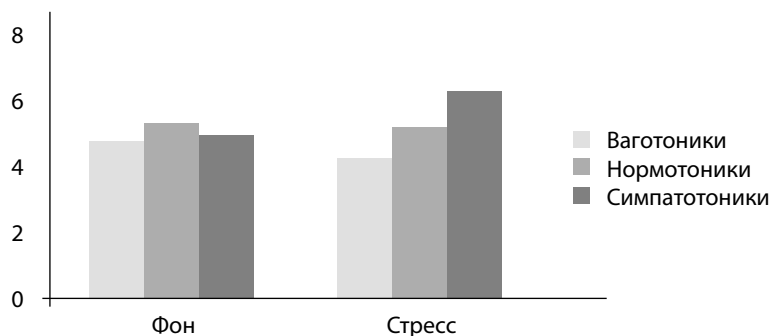


Рис. 7. Запас относительной аккомодации

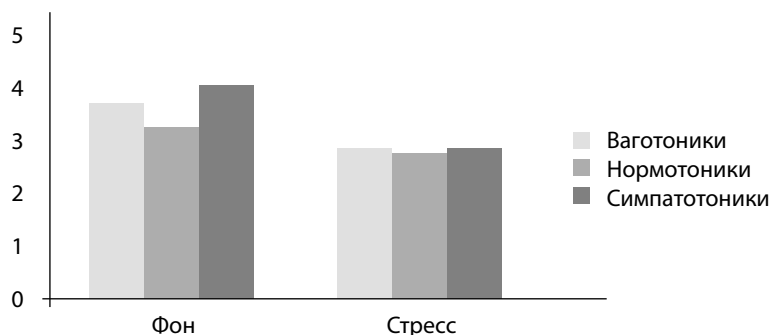


Рис. 8. Отрицательная часть относительной аккомодации

Отрицательная часть объема относительной аккомодации характеризует величину относительной аккомодации, которая затрачивается при зрительной работе глаза в данный момент. Максимальное значение отмечено у симпатотоников – $4,1 \pm 0,16$ D, промежуточное положение занимают ваготоники – $3,73 \pm 0,010$ D и минимальный показатель у нормотоников – $3,33 \pm 0,12$ D. При стрессе данный показатель значительно уменьшается и не имеет межгрупповых различий, что свидетельствует о единых приспособительных компенсаторных механизмах вне зависимости от конституциональных особенностей преобладающего вегетативного тонуса. Полученные данные представлены на рис. 8.

На основании исследования выявлены особенности функционирования цилиарной мышцы у лиц с разным уровнем вегетативного баланса. Получены данные, свидетельствующие о наименьшей устойчивости работоспособности аккомодационного аппарата для ближней дистанции у лиц с преобладанием парасимпатического тонуса ВНС при воздействии экзаменационного стресса. Функционирование аккомодации в области дальнего зрения не зависит от исходного уровня висцеротонии.



■ ВЫВОДЫ

В процессе мониторинга состояния здоровья студентов целесообразно включать в число методов обследования определение уровня вегетативного баланса по анализу вариабельности показателей сердечного ритма для определения выраженности адаптационных реакций организма в процессе обучения для выявления лиц с превалированием парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы, наиболее подверженных риску развития нарушений аккомодации и формированию миопической рефракции.

Лицам с превалированием парасимпатического тонуса ВНС следует проводить в период интенсивных занятий, во время сессии коррекционные мероприятия по профилактике зрительного утомления, спазма аккомодации.

В некоторых видах спорта считаем необходимым на уровне профессионального отбора с определением преобладающего тонуса вегетативной нервной системы повысить уровень стресс-резистентности спортсменов, особенно – стрелков, испытывающих, помимо эмоционально-психологической перегрузки [18], чрезвычайную стресс-индуцирующую зрительную нагрузку как при «ведении» подвижной цели (стендовики), так и в момент прицеливания.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Avetisov E. (1999) *Blizorukost'*. Moscow: Medicina. (in Russian)
2. Ananin V., Ananin V. (1994) *Glaz i farmakologiya*. Moscow: Medicina. (in Russian)
3. Asanaliev N., Usenko V. (2003) *Izmeneniya dinamicheskoy refrakcii u detej so spazmom akkomodacii*. *Vestnik KRSU*, no 7.
4. Baevskij R., Berseneva A., Barsukova Zh. (1985) *Vozrastnye osobennosti serdechnogo ritma u lic s raznoj stepen'yu adaptacii k usloviyam okruzhayushhej sledy*. *Fiziologiya cheloveka*, vol. 11, no 2, pp. 208.
5. Biran V. (1987) *Zrenie – dar bescennyj: Sovety oftal'mologa yunomu sportsmenu*. Minsk: Polymya. (in Russian)
6. Vatchenko A., Klyuev A. (1981) *Adrenalin i kokain v diagnostike narushenij simpaticeskoy innervacii zrachkov u detej so spazmami akkomodacii*. *Vestn oftal'mol*, no 1, pp. 41–45.
7. Volkova E., Strahov V. (2006) *Vliyanie tonusa VNS na akkomodacionnuyu funkciu glaza pri blizorukosti slaboj i srednej stepeni*. *Klinicheskaya oftal'mologiya, Glaukoma*, vol. 7, no 4, pp. 158–163.
8. Dashevskij A. (1973) *Lozhnaya blizorukost'*. Moscow: Medicina. (in Russian)
9. Zhuravleva E., Ryzhakov D., Potemina T., Zhuravlev V. (2009) *Dinamika izmeneniya zreniya u studentov Nizhegorodskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii iz razlichnyh regionov v techenie uchebnogo goda*. *Medicinskij al'manah*, no 3 (8), pp. 130–132.
10. Kamaev I., Pozdeeva T. (2005) *Zdorov'e i obraz zhizni shkol'nikov, studentov i prizyvnoj molodezhi: sostoyanie, problemy, puti resheniya*. N. Novgorod. (in Russian)
11. Koroleva S. (2011) *Mnogoprofil'naya klinika XXI veka. Peredovye medicinskie tehnologii: tezisy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. Saint-Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e. (in Russian)

12. Lakin G. (1990) *Biometriya*. Moscow: Vysshaya shkola. (in Russian)
13. Levchenko O. (1985) Fiziologicheskij tonus i spazm akkomodacii. *Oftal'mol zh*, no 3, pp. 177–180.
14. Medveckaya G. (1981) Profilaktika blizorukosti i ee progressirovaniya putem vozdejstviya na akkomodacionnyj apparat glaza. *Vestn oftal'mol*, no 5, pp. 47–4.
15. Rozenblyum Yu. (1996) *Optometriya*. Saint-Petersburg: Gippokrat. (in Russian)
16. Sergienko N. (1999) Blizorukost': problemy i resheniya. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*, vol. 5, no 1, pp. 78–80.
17. Smirnov I. (2004) *Vosstanovlenie i profilaktika zreniya u detej i vzroslyh*. Moscow: Centrpoligraf. (in Russian)
18. Sudakov K. (1981) *Sistemnye mehanizmy e'mocional'nogo stressa*. Moscow: Medicina. (in Russian)
19. Ushakova M. (2004) Ob usloviyah formirovaniya shkol'noj blizorukosti. *Gigiena i sanitariya*, no 3, pp. 57–59.
20. Shherbatyh Yu. (2001) *Vegetativnye proyavleniya e'kzamenacionnogo stressa* (PhD Thesis), Voronezh.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: oftalmo2006@yandex.ru



Кубарко А.И.¹, Кубарко Н.П.², Кубарко Ю.А.³, Бубен Е.А.¹, Бур Е.А.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

³ Консультационно-диагностический центр, Минск, Беларусь

Kubarko A.¹, Kubarko N.², Kubarko J.³, Buben E.¹, Bur E.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk City Emergency Hospital, Minsk, Belarus

³ Minsk Consulting and Diagnostic Center, Minsk, Belarus

Состояние сосудов сетчатки световой и контрастно-цветовой чувствительности у пациентов с артериальной гипертензией

The state of retinal vessels, light and contrast-color sensitivity
of visual system in patients with arterial hypertension

Резюме

Показано, что более объективная оценка состояния микроциркуляции в сосудах сетчатки может быть дана с помощью комплексной оценки морфологических параметров сосудов и чувствительности зрительной системы. На основе изменений этих параметров возможна ранняя диагностика нарушений микроциркуляции, оценка эффективности терапии и прогноза артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, световая чувствительность, контрастно-цветовая чувствительность, сосуды сетчатки, зрительная система.

Resume

It is shown, that the more objective assessment of microcirculation in retinal vessels, can be achieved with the help of complex examination of the morphological parameters of retinal vessels and the sensor eye functions. By means of this complex examination it is possible to carry out the early diagnostics of microcirculation disturbances, to supervise the efficiency of treatment and to determine the prognosis of arterial hypertension.

Keywords: arterial hypertension, light sensitivity, contrast-colour sensitivity, retinal vessels, visual system.

■ ВВЕДЕНИЕ

Известно, что сосуды сетчатки являются одной из мишеней, повреждаемой при атеросклерозе, сахарном диабете, артериальной гипертензии, глаукоме и других заболеваниях [1, 2]. В сосудах развиваются сужение, структурные изменения стенки, которые могут сопровождаться

снижением зрения. Для оценки состояния сосудов используются методы измерения размеров, ветвления и других характеристик по данным полуавтоматического анализа цифровых фотографий сосудов глазного дна [3, 4]. С их помощью выявлено, что изменения сосудов сетчатки могут развиваться еще на доклинических стадиях таких заболеваний, как сахарный диабет, артериальная гипертензия, глаукома [2, 5, 6].

Исследование состояния зрительных функций у пациентов, страдающих ишемической оптической нейропатией, показало, что уже на ранних стадиях заболевания сосудов снижаются контрастно-частотная, контрастно-цветовая чувствительность (КЦЧ) и динамическая острота зрения [7]. Результаты данного и других исследований можно расценивать как доказательство существования тесной связи между повреждениями сосудов и изменениями зрительных функций [8].

Благодаря механизмам ауторегуляции кровотока [9], наличие в сетчатке и мозге кислород-связывающих аналогов миоглобина – нейроглобина и цитоглобина [10] зрительная и нервная системы располагают резервными возможностями доставки кислорода для поддержания зрительных функций при снижении кровотока. Это свидетельствует о существовании сложных связей между изменениями сосудов и зрительными функциями, которые остаются изученными недостаточно.

Нейроны сетчатки обладают высокой метаболической активностью, и обеспечение их метаболических потребностей достигается наиболее интенсивным кровотоком в сетчатке по сравнению с другими тканями организма [11]. Поэтому снижение световой чувствительности (СЧ) и КЦЧ при изменении состояния малых сосудов и недостаточности микроциркуляторного кровотока сетчатки может быть маркером нарушения при АГ состояния родственных по происхождению и свойствам малых сосудов мозга и микроциркуляторной недостаточности мозгового кровотока [12].

■ ЦЕЛЬ

На основе сравнительного анализа изменений параметров световой чувствительности сетчатки и изменений характеристик сосудов сетчатки у пациентов с артериальной гипертензией изучить связь между этими параметрами для последующей разработки рекомендаций по ранней диагностике нарушений микроциркуляции.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 16 пациентов (8 мужчин и 8 женщин) в возрасте $59,1 \pm 9,6$ года, страдающих АГ 2–3-й стадии. Уровень артериального давления (АД) крови в плечевой артерии у них был выше 155/80 мм рт. ст. Острота зрения у пациентов находилась в пределах $0,9 \pm 0,1$ ед. Группа контроля включала 15 человек такого же возраста, у которых уровень АД крови был ниже 140/80, а острота зрения была $0,96 \pm 0,04$ ед. Жалоб на состояние зрения ни пациенты, ни испытуемые группы контроля не предъявляли.

Состояние глазного дна, сосудов сетчатки и диска зрительного нерва оценивались при проведении офтальмоскопии, а также на основании анализа фотографий глазного дна. Пороги КЦЧ центральной области поля зрения к красному цвету нарастающей яркости измерены

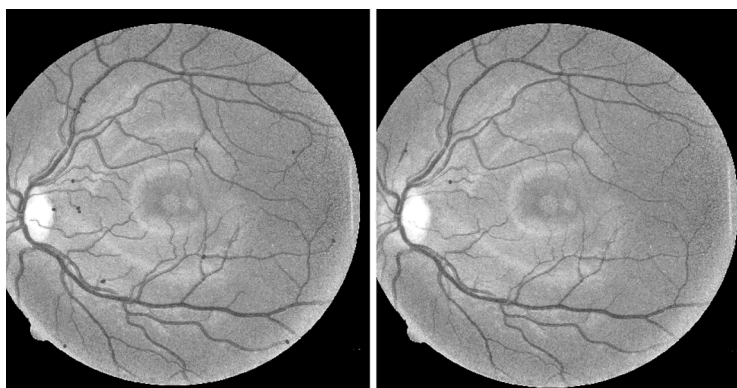


оригинальным методом компьютерной кампиметрии в мезопических условиях. У всех пациентов с АГ и у испытуемых группы контроля в тот же день определены пороги СЧ центральной области поля зрения на периметре Хамфри в стандартных фотопических условиях. Значения порогов чувствительности анализировались с учетом топографии бассейнов верхней и нижней височных артерий, снабжающих кровью внутренние слои сетчатки, и ветвей венозных сосудов, обеспечивающих отток крови в центральную вену сетчатки. Таким образом, анализ СЧ и КЦЧ проводился в каждом из 4 квадрантов центральной области поля зрения, а также в верхнем и нижнем полуполях этой области.

Для сопоставления показателей чувствительности с параметрами сосудов сетчатки анализировали цифровые фотографии глазного дна пациентов и испытуемых контрольной группы, выполненные на фундус-камере Visucam, CarlZeiss. С помощью программы Photoshop из фотографий для последующего анализа сосудов вырезались круговой участок (1) фотографии, внутренней границей которого был край диска зрительного нерва, а внешняя граница отстояла от внутренней на расстоянии, равном радиусу диска зрительного нерва, и круговой участок (2) фотографии шириной, равной радиусу диска зрительного нерва, внутренняя граница которого отстояла от края диска зрительного нерва на расстоянии одного его радиуса (рис.).

Анализ сосудов проводился полуавтоматически, с помощью специальных компьютерных программ, позволяющих выделять, нумеровать сосуды, рассчитывать диаметры, плотность, длину, извитость выделенных сосудов и другие параметры.

По результатам анализа сосудов сетчатки проводилось сравнение диаметров артерий, вен и их ветвей в одних и тех же участках глазного дна, а также порогов СЧ и КЦЧ и периметрических порогов световой чувствительности в одноименных участках полей зрения у пациентов и испытуемых контрольной группы. Рассчитывались коэффициенты корреляции между порогами СЧ, КЦЧ и параметрами сосудов.



Слева: выделенная сеть сосудов сетчатки здорового глаза. Справа: 1-й и 2-й круговые участки фотографии глазного дна, кратные радиусу диска зрительного нерва, на площади которых оценивалось состояние ветвей сосудов, снабжающих кровью определенный сектор сетчатки

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Поскольку АГ сопровождается двумя основными типами изменений сосудов: обеднением или снижением плотности сосудов и изменением состояния стенки сосудов [13], то акцент в исследовании сосудов сетчатки был сделан на анализе показателей этих изменений.

В табл. 1 представлены данные о характерных для артериальной гипертензии изменениях, выявленных при офтальмоскопии и визуальной оценке фотографий глазного дна.

На основании данных анализа показателей состояния глазного дна у 15 человек группы контроля с нормальной остротой зрения, которые не предъявляли каких-либо жалоб на состояние зрения, у 8 человек были выявлены те или иные возрастные изменения на глазном дне, начальные признаки ангиоспазма, и они были исключены из контрольной группы (табл. 1). Таким образом, в группе контроля были оставлены 7 человек. У пациентов с АГ выявлены изменения просвета, извитость сосудов, легкая отечность, симптомы артерио-венозного перекреста и «серебряной проволоки», свидетельствующие о развитии гипертонической и склеротической ангиоретинопатии сетчатки.

Одним из изменений сети сосудов сетчатки, выявленных при анализе фотографий глазного дна, было снижение числа сосудов на одних и тех же участках сетчатки у пациентов с АГ по сравнению со здоровыми контрольной группы (табл. 2).

Из данных, приведенных в табл. 2, видно, что у пациентов с АГ число артериальных и венозных сосудов на одних и тех же участках сетчатки уменьшено в сравнении со здоровыми контрольной группы в среднем на 24%.

Таблица 1

Число случаев отклонения показателей состояния глазного дна и сосудов сетчатки от нормальных у здоровых и пациентов с АГ

Группы испытуемых	1-я*	2-я*	3-я*	4-я*	5-я*	6-я*	7-я*	8-я*	9-я*
Здоровые, n=15	6	4	1	1	–	–	–	2	2
Пациенты с АГ, n=16	15	10	1	7	5	1	1	8	11

Примечания:

1* – наличие общего или локального сужения артериол; 2* – наличие общего или локального расширения венул; 3* – наличие общего или локального сужения венул; 4* – наличие артерио-венозных перекрестов; 5* – наличие симптома «серебряной проволоки»; 6* – наличие кровоизлияний; 7* – наличие микроаневризм; 8* – наличие экссудата; 9* – наличие изменений диска зрительного нерва.

Таблица 2

Среднее число сосудов сетчатки на площади 1-го и 2-го круговых участков фотографии вокруг диска зрительного нерва

Ветви сосуда	Число сосудов			
	1-й участок		2-й участок	
	пациенты с АГ	здоровые	пациенты с АГ	здоровые
Верхней височной артерии	0,63	0,86	0,97	1,28
Нижней височной артерии	0,81	0,86	0,84	1,28
Верхней височной вены	1,12	1,71	1,50	2,07
Нижней височной вены	1,34	1,50	1,22	1,64



Таблица 3
Величины порогов КЦЧ ($m \pm \sigma$, %) в квадрантах и полуполях центральной области поля зрения у пациентов с АГ и у испытуемых контрольной группы

Пациенты	Квадранты с преимущественным ветвлением сосудов				Полуполя	
	короткие ветви верхней височной артерии	короткие ветви нижней височной артерии	длинные ветви верхней височной артерии	длинные ветви нижней височной артерии	верхнее	нижнее
Пациенты с АГ, 32 глаза	33,2±11,02**	31,4±9,9**	31,7±10,31**	30,6±10,03*	32,4±10,44**	30,7±9,88**
Здоровые, 14 глаз	22,9±1,77	22,1±1,57	23,1±3,24	22,5±2,5	23,0±2,35	22,3±1,76

Примечания: * – $p < 0,02$; ** – $p < 0,01$.

В табл. 3 представлены значения порогов КЦЧ в квадрантах и полуполях центральной области поля зрения.

Из данных табл. 3 видно, что КЦЧ у пациентов с АГ снижена в сравнении с КЦЧ лиц контрольной группы во всех квадрантах, верхнем и нижнем полуполях центрального поля зрения независимо от источника их преимущественного кровоснабжения.

Поскольку определение КЦЧ проводится в мезопических условиях и ее величина отражает преимущественно состояние палочковой чувствительности, у пациентов с АГ и испытуемых группы контроля было проведено также определение порогов световой чувствительности в фотопических условиях на периметре Хамфри, когда подавлена чувствительность палочек и определяется чувствительность колбочек сетчатки. Результаты этого определения приведены в табл. 4.

Из табл. 4 видно, что отклонение порогов СЧ от ее средних нормальных возрастных значений больше для зрительной системы пациентов с АГ, чем для здоровых испытуемых контрольной группы. Видно также, что, как и КЦЧ, световая чувствительность зрительной системы пациентов с АГ снижена в квадрантах, снабжаемых кровью преимущественно ветвями нижней височной артерии, верхнем и нижнем полуполях центральной области поля.

Таблица 4
Величины порогов световой чувствительности ($m \pm \sigma$, dB) в квадрантах и полуполях центральной области поля зрения у пациентов с АГ и испытуемых контрольной группы

	Квадранты с преимущественным ветвлением сосудов				Полуполя	
	короткие ветви верхней височной артерии	короткие ветви нижней височной артерии	длинные ветви верхней височной артерии	длинные ветви нижней височной артерии	верхнее	нижнее
АГ, 32 глаза	-4,28±6,46	-5,54±7,05*	-4,92±7,05	-5,57±6,58*	-4,6±5,21*	-5,55±5,56**
Контроль, 14 глаз	-1,3±1,97	-1,33±2,21	-1,5±1,94	-1,22±1,8	-1,41±1,91	-1,28±1,93

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Общеизвестно, что состояние физиологических функций зависит от кровотока, определяемого плотностью и состоянием сосудов.

Независимо от механизма развития АГ очевиден факт повреждения сосудов микроциркуляторного русла, на уровне которого часто развертываются такие осложнения, как инсульты мозга, гипертоническая ретинопатия, инфаркт миокарда [2, 12, 16].

Измерения размеров сосудов на фотографиях показали, что диаметр ветвей верхней и нижней артерий и вен сетчатки на площади 1-го и 2-го круговых участков был для артериол в пределах от 6,8 до 23,7 пикселей и от 7,5 до 28,2 пикселей для венул у пациентов с АГ и значительно не отличался от диаметра этих сосудов у здоровых контрольной группы. В то же время при анализе распределения числа сосудов с определенным диаметром оказалось, что у пациентов с АГ не выявляются сосуды верхней височной артерии с диаметром в пределах 5–9,9 пикселей, снижена плотность других ветвей указанной и ветвей нижней височной артерии в диапазоне диаметров 5–20 пикселей. Отмечается снижение числа ветвей малого диаметра верхней височной артерии на площади 1-го кругового участка и ветвей нижней височной вены малого диаметра 2-го кругового участка при одновременном увеличении числа венозных сосудов больших диаметров в сравнении с диаметром тех же сосудов здоровых контрольной группы. Расчет отношения диаметра наиболее крупных венул к диаметру наиболее крупных артериол показывает, что в обоих круговых участках оно колебалось в пределах 1,18–1,38 и было большим для нижних височных сосудов сетчатки и меньшим для верхних височных сосудов у пациентов с АГ, чем для этих сосудов у здоровых контрольной группы.

В современных взглядах на патогенез артериальной гипертензии отмечаются две позиции. Согласно одной из них, АГ развивается как болезнь сосудов микроциркуляторного русла (болезнь малых сосудов) и впоследствии проявляется повышением АД крови с повреждением сосудов сетчатки, мозга, сердца, почек и других органов-мишеней [14]. Согласно другой, повреждение сосудов микроциркуляторного русла является следствием АГ [13, 5]. При этом на избыточное растяжение артериол повышенным АД гладкие миоциты их стенок отвечают гипертрофией, что ведет к ремоделированию артериол и дальнейшему увеличению сопротивления кровотоку.

Современные подходы к лечению АГ направлены на снижение АД крови до целевых уровней – систолического АД ниже 140 мм рт. ст. и диастолического – ниже 90 мм рт. ст. [17]. Как сказывается такое снижение АД на состоянии микроциркуляции в органах-мишенях, оценить весьма непросто ввиду сложности процессов, составляющих саму суть микроциркуляции.

Одним из подходов к оценке состояния сосудов микроциркуляторного русла мозга и других органов-мишеней АГ является оценка состояния этих сосудов на глазном дне [2]. В клинических условиях она осуществляется визуально при офтальмоскопии или современными полуавтоматическими методами исследования, позволяющими оценить не только сосуды, но и выявить признаки ишемии, отечности сетчатки и диска зрительного нерва, наличие кровоизлияний и другие нарушения. Разработаны специальные шкалы, по которым судят о тяжести таких нарушений при той или иной степени артериальной гипертензии. Полезность такого подхода для оценки состояния микроциркуляторных сосудов, прогнозирования риска развития инсультов мозга, инфарктов миокарда, потери зрения показана в ряде исследований [18]. Однако получаемые с его помощью результаты не дают ответа на главный вопрос: является ли состояние сосудов и кровотоков в них адекватными для нормального выполнения функций сетчатки?



Методами офтальмоскопии и визуальной оценки фотографий глазного дна выявлено, что у пациентов при АГ на глазном дне обнаруживаются различные признаки развившейся или развивающейся ангиоретинопатии. Сами по себе эти находки при АГ были ожидаемыми. Более неожиданным оказалось то, что у половины здоровых контрольной группы, у которых АД крови было нормальным, имели место нарушения состояния сосудов сетчатки и другие нарушения на глазном дне (табл. 1). Эти лица были исключены из группы контроля, но выявление у них нарушений состояния сосудов сетчатки было расценено как подтверждение высокой ценности офтальмоскопического и визуального исследования сосудов микроциркуляторного русла сетчатки на цифровых фотографиях.

Для выявления влияния изменений состояния сосудов сетчатки на зрительные функции у каждого пациента с АГ и здоровых контрольной группы в день офтальмологического обследования фотографировалось глазное дно, количественно оценивались пороги фотопической СЧ и КЦЧ в мезопических условиях. При количественном анализе состояния сосудов сетчатки глаз выявилось, что в височной половине глазного дна вокруг диска зрительного нерва у пациентов с АГ снижено число сосудов как артериального, так и венозного типа в сравнении со здоровыми контрольной группы. Дальнейший анализ показал, что это снижение происходит преимущественно за счет уменьшения числа самых малых – прекапиллярных артериол и числа посткапиллярных венул, при том что у пациентов с АГ число венул с большим диаметром увеличивалось в сравнении со здоровыми.

Выявленное нами снижение числа сосудов сетчатки у пациентов с АГ согласуется с данными других авторов о том, что при АГ уменьшается плотность сосудов сетчатки [2, 4]. Одним из последствий снижения числа наиболее малых – прекапиллярных артериол и посткапиллярных венул может быть снижение объемного кровотока через сосуды капиллярного русла и нарушение метаболизма нейронов внутренних слоев сетчатки. Этому нарушению может способствовать также выявленное у пациентов с АГ увеличение числа больших по диаметру венозных сосудов и увеличение веноулярно-артериального отношения нижневисочных сосудов. Одной из причин таких сосудистых изменений может быть увеличение числа артерио-венозных перекрестов, выявленных офтальмоскопически и при анализе фотографий глазного дна. Развивающийся при этом венозный застой может объяснить развитие отеchnости сетчатки, выявляемое на глазном дне у пациентов с АГ.

Сравнение диаметра сосудов артериального и венозного типа показало, что по этому показателю они не отличаются у пациентов с АГ и здоровых. Однако, поскольку число сосудов у пациентов с АГ снижено, то объемный кровоток через сосуды микроциркуляторного русла у пациентов с АГ, вероятно, снижен в сравнении со здоровыми. В этом случае можно ожидать, что ухудшение микроциркуляторного кровотока должно негативным образом сказаться на СЧ пациентов с АГ.

В то же время обращает на себя внимание, что СЧ оказалась также сниженной и у обследованных нами здоровых испытуемых в сравнении с ее нормальными возрастными показателями. Этот факт можно расценить как то, что и у здоровых контрольной группы также возмож-

В проведенном исследовании мы попытались оценить не только состояние сосудов сетчатки, но и состояние ее главного функционального показателя – световой и контрастно-цветовой чувствительности у здоровых и пациентов со 2-й и 3-й степенями АГ, не предъявляющих жалоб на снижение зрения.

По данным компьютерной периметрии разность между порогами СЧ у пациентов с АГ и ее порогами, принятыми за возрастную норму, была значимо больше, чем у здоровых контрольной группы. Из этого следует, что СЧ у пациентов с АГ значимо ниже, чем у здоровых, и наиболее вероятно, что такое снижение обусловлено уменьшением кровотока и метаболизма нейронов внутренних слоев сетчатки.

ны возрастные изменения кровотока и метаболизма сетчатки, которые еще не проявились истощением резервов зрения.

Снижение зрительных функций, вероятно связанное с нарушением микроциркуляции, выявлено у пациентов с АГ по существенному увеличению порогов КЦЧ. В наших предыдущих исследованиях было выявлено увеличение порогов, т.е. снижение КЦЧ у пациентов с нарушениями гемодинамики и начальными стадиями АГ [19]. В настоящем исследовании между показателями порогов СЧ, измеренных на периметре Хамфри, и показателями порогов КЦЧ, измеренными методом компьютерной кампиметрии, выявлена высокая корреляция ($r=0,8-0,9$), что можно расценить как свидетельство тому, что изменения СЧ и КЦЧ обусловлены одним и тем же фактором – нарушением кровотока в малых сосудах глаза.

Учитывая, что кровоснабжение палочек, чувствительность которых преимущественно оценивается при определении КЦЧ в мезопических условиях, осуществляется хориоидальными сосудами, можно предполагать, что у пациентов с АГ имеет место нарушение кровотока не только в сосудах центральной артерии и вены сетчатки, но и в сосудах хориоидальной оболочки глаза.

■ ВЫВОДЫ

Результаты настоящего исследования показывают, что у пациентов с АГ еще до развития гипертензионной ретинопатии в сетчатке выявляются снижение числа малых по диаметру сосудов с одновременным увеличением диаметра наиболее крупных сосудов венозного типа и, вероятно, сходными изменениями состояния хориоидальных сосудов.

Поскольку изменения состояния сосудов сопровождаются выраженным снижением световой и контрастно-цветовой чувствительности, то выявление их снижения при исключении других причин, влияющих на состояние световой чувствительности, может быть маркером, свидетельствующим об уменьшении кровотока в микроциркуляторном русле до уровней, недостаточных для удовлетворения метаболических потребностей сетчатки и других нейронных структур зрительной системы.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Бирич, Т.А. Первичная открытоугольная глаукома (современный взгляд на этиопатогенез, клинику и лечение) / Т.А. Бирич. – Минск: Аверсэв. – 2007. – 360 с.
2. Patton, N. Retinal vascular image analysis as potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures / N. Patton [et al.] // J. Anat. – 2005. – Vol. 206. – P. 319–348.
3. Chan, G. Quantitative morphometry of perifoveal capillary networks in the human retina / G. Chan [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2012. – Vol. 53. – P. 5502–5514.
4. Ikram, M.K. Retinal vascular caliber as a biomarker for diabetes microvascular complications / M. K. Ikram [et al.] // Diabetes Care. – 2013. – Vol. 36. – P. 750–759.
5. McGeechan, K. Meta-analysis: retinal vessel caliber and risk for coronary heart disease / K. McGeechan [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 151. – P. 404–413.



6. Mollentze, W.F. Screening for microvascular complications of diabetes mellitus: missed opportunities / W.F. Mollentze // CME. – 2003. – Vol. 2. – P. 583–591.
7. Кубарко, Ю.А. Характер изменений сенсорной чувствительности зрительной системы у пациентов с острыми демиелинизирующими и ишемическими оптическими нейропатиями / Ю.А. Кубарко // Медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 74–81.
8. Hwang, J.C. Relationship among visual field, blood flow, and neural structure measurements in glaucoma / J.C. Hwang [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2012. – Vol. 53. – P. 3020–3026.
9. Willie, Ch.K. Integrative regulation of human brain blood flow / Ch. K. Willie [et al.] // J. Physiology. – 2014. – Vol. 592. – P. 841–859.
10. Schmidt, M. How does the eye breathe? Evidence for neuroglobin-mediated oxygen supply in the mammalian retina / M. Schmidt [et al.] // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278. – P. 1932–1935.
11. Wangsa-Wirawan, N.D. Retinal oxygen. Fundamental and clinical aspects / N. D. Wangsa-Wirawan, R.A. Linsenmeter // Arch. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 121. – P. 547–557.
12. Wong, T.Y. ARIC investigators atherosclerosis risk in communities study. Cerebral white matter lesions, retinopathy, and incident clinical stroke / T.Y. Wong // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 67–74.
13. Yim-Lui, Ch.C. Retinal microvasculature as a model to study the manifestations of hypertension / Ch.C. Yim-Lui // Hypertension. – 2012. – Vol. 60. – P. 1094–1103.
14. Feihl, F. Hypertension A Disease of the Microcirculation? / F. Feihl // Hypertension. – 2006. – Vol. 48. – P. 1012–1017.
15. Feihl, F. Hypertension and microvascular remodeling / F. Feihl // Cardiovascular Research. – 2008. – Vol. 78. – P. 274–285.
16. Thompson, Ch.S. Living beyond our physiological means. Small vessel disease of the brain is an expression of a systemic failure in arteriolar function: A unifying hypothesis / Ch. S. Thompson, A. M. Hakim // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. e322–e330.
17. Filippone, E. Goal-directed antihypertensive therapy: Lower may not always be better / E. Filippone, A. Foy, E. Newman // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 78. – P. 123–133.
18. Ikram, M.K. Retinal Vessel Diameters and Risk of Hypertension. The Rotterdam Study / M.K. Ikram [et al.] // Hypertension. – 2006. – Vol. 47. – P. 189–194.
19. Александров, Д.А. Изменение порогов световой чувствительности зрительной системы в условиях локального температурного воздействия и ее зависимость от состояния системного кровотока / Д.А. Александров, А.И. Кубарко // Медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 18–21.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: glaz@recipe.by

Куриленко А.Н.^{1,2}, Бобр Т.В.³, Котович В.О.¹, Стасевич Е.В.¹

¹ Гомельская областная специализированная клиническая больница, Гомель, Беларусь

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Kurilenko A.^{1,2}, Bobr T.³, Kotovich V.¹, Stasevich E.¹

¹ Gomel Regional Specialized Clinical Hospital, Gomel, Belarus

² Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

³ Republic Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Современные подходы к диспансеризации пациентов с глаукомой

Modern approaches to the clinical examination of patients with glaucoma

Резюме

В статье рассматривается диспансеризация пациентов с глаукомой в Гомельском регионе. Оптимальной является 3-звеньевая система диспансеризации: глазной кабинет в территориальной поликлинике, специализированный глаукомный кабинет и стационар. Для повышения качества диспансеризации больных глаукомой необходимо создание в крупных городах специализированных кабинетов, обладающих высококвалифицированным персоналом и оборудованием.

Ключевые слова: глаукома, диспансеризация, зрительные функции.

Resume

This article discusses the state of dispensarisation of patients with glaucoma in the Gomel region. The three-level system is the optimal way of dispensary system. It includes an ophthalmologist's consulting room in a regional polyclinic, a specialized glaucoma consulting room and a hospital. To improve the quality of clinical examination of patients with glaucoma it is necessary to create specialized classrooms, having highly qualified staff and equipment.

Keywords: glaucoma, dispensarisation, visual functions.

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

Оценка эффективности медико-социальной помощи, оказываемой населению, проводится по таким главным социально-гигиеническим показателям, как заболеваемость и инвалидность. Глаукома является одной из наиболее тяжелых и распространенных форм инвалидизирующих зрительных расстройств, занимающих лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения [1-3]. По данным Всемирной органи-



зации здравоохранения, в настоящее время в мире около 105 млн лиц, больных глаукомой, из них слепых на оба глаза - 9,1 млн.

На 31 декабря 2013 г. в Гомельской области зарегистрировано 10 622 пациента с глаукомой, что на 3090 случаев больше, чем в 2012 г. В настоящее время в Гомельской области в нозологической структуре первичной инвалидности по зрению глаукома занимает первое место со среднегодовыми показателями 1,01 на 10 тыс. населения. Инвалидами чаще всего становились пациенты из-за позднего обращения и соответственно взятия их на диспансерный учет. Поэтому одним из основных элементов борьбы с глаукомой является проблема организации противоглаукомной работы. Важнейшим условием профилактики инвалидности от глаукомы является ее самая ранняя диагностика и адекватное последующее ведение пациента, т.е. диспансерное наблюдение.

Диспансеризация представляет собой научно обоснованную систему профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, направленных на сохранение, укрепление и восстановление здоровья человека. Элементами диспансерного наблюдения пациентов с глаукомой являются систематический контроль за состоянием больных; рациональное лечение глаукомы, направленное на проведение медикаментозной, хирургической и медико-социальной реабилитации; обучение больных методам самоконтроля и выполнения врачебных назначений. Потеря зрения при глаукоме является процессом необратимым, поэтому пациент с глаукомой должен жить с этим диагнозом и справляться с его последствиями [5].

К факторам, оказывающим влияние на течение заболевания и качество жизни пациента, относятся длительность заболевания, уровень образованности пациента, возраст, пол, социально-экономические условия, психологические особенности пациента [4, 5].

■ ЦЕЛЬ

Оценить состояние диспансеризации пациентов с глаукомой в Гомельском регионе.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных отчетов офтальмологов территориальных поликлиник Гомельской области за 2012-2013 гг., а также исследована структура приема и тактика ведения больных глаукомным кабинетом офтальмологического консультативно-диагностического поликлинического отделения Гомельской областной специализированной клинической больницы (ГОСКБ).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя полученные данные, можно отметить рост заболеваемости глаукомой как по абсолютным, так и по относительным показателям. В 2012 г. общая численность населения Гомельской области составила 1 438 300 человек, зарегистрировано 7298 случаев глаукомы – 521,3 на 100 тыс. населения. В 2013 г. общая численность населения – 1 431 560 человек, зарегистрировано 10 622 случая глаукомы – 741,9 на 100 тыс. населения.

Глаукома занимает одно из ведущих ранговых мест среди причин утраты зрительных функций и в Республике Беларусь [4].

Своевременное выявление и диспансерное наблюдение за больными глаукомой имеет важное социальное значение, а сами пациенты требуют постоянного врачебного наблюдения.

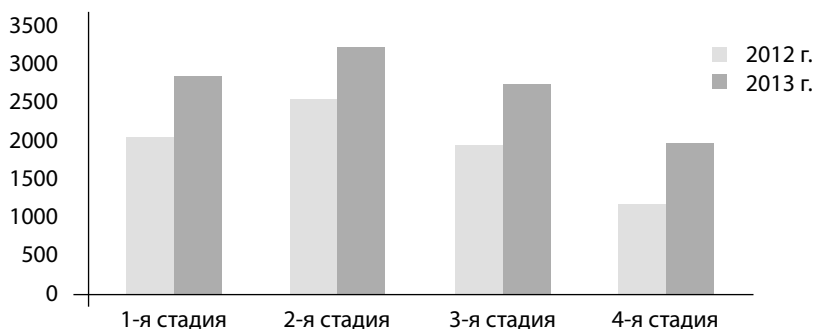


Рис. 1. Распределение лиц, состоящих на ДУ с глаукомой в Гомельской области в 2012-2013 гг., по стадиям

Общее число лиц, состоящих на диспансерном учете (ДУ) с глаукомой, по Гомельской области в 2012 г. составило 7298 человек, в том числе по стадиям: 1-я ст. – 2029, 2-я ст.– 2499, 3-я ст. – 1902, 4-я ст. – 1166. В 2013 г. на ДУ с глаукомой состояло 10 622 человека, в том числе по стадиям: 1-я ст. – 2810, 2-я ст.– 3182, 3-я ст.– 2683, 4-я ст. – 1947 человек (рис. 1).

В территориальных поликлиниках г. Гомеля в 2012 г. на ДУ с глаукомой состоял 3601 человек, в том числе по стадиям: 1-я ст. – 1797, 2-я ст. – 972, 3-я ст. – 461, 4-я ст. – 371. В 2013 г. число лиц с глаукомой, состоящих на ДУ в г. Гомеле, составило 3894 человека, в том числе по стадиям: 1-я ст. – 1946, 2-я ст. – 1049, 3-я ст. – 496, 4-я ст. – 402 (рис. 2).

В 2012 г. в глаукомный кабинет офтальмологического консультативно-диагностического поликлинического отделения Гомельской областной специализированной клинической больницы впервые обратился 2951 пациент, в том числе с подозрением на глаукому – 399 (13,5%), с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) – 2298 (77,9%), узкоугольной глаукомой (УУГ) – 125 (4,2%), закрытоугольной глаукомой (ЗУГ) –

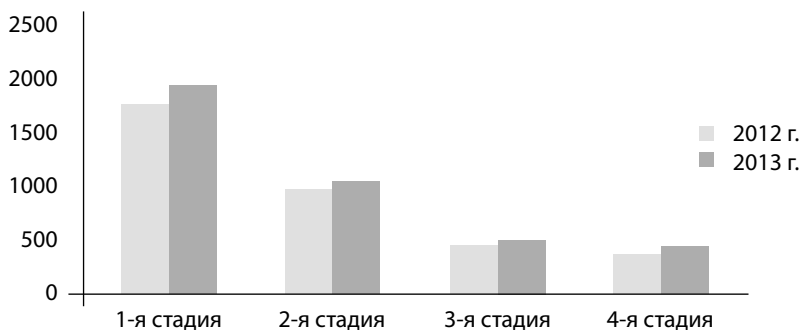


Рис. 2. Распределение лиц, состоящих на ДУ с глаукомой в г. Гомеле в 2012-2013 гг., по стадиям

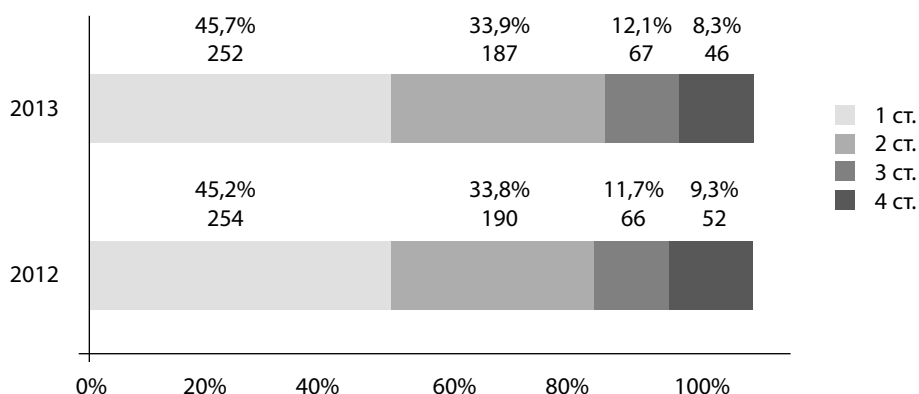


Рис. 3. Случаи впервые выявленной глаукомы в глаукомном кабинете поликлинического отделения ГОСКБ за 2012-2013 гг.

52 (1,8%), с вторичной глаукомой – 77 (2,6%) человек. В 2013 г. – 2833 человек, в том числе с подозрением на глаукому – 387 (13,4%), с ПОУГ – 2206 (77,9%), с УУГ – 118 (4,3%), с ЗУГ – 47 (1,7%), с вторичной глаукомой – 75 (2,7%).

В 2012 г. впервые установленный диагноз глаукома в глаукомном кабинете поликлинического отделения ГОСКБ был у 562 человек, в том числе по стадиям: 1-я ст. – у 254 (45,2%), 2-я ст. – у 190 (33,8%), 3-я ст. – у 66 (11,7%), 4-я ст. – у 52 (9,3%). В 2013 г. – у 552 человек, в том числе по стадиям: 1-я ст. – у 252 человек (45,7%), 2-я ст. – у 187 человек (33,9%), 3-я ст. – у 67 человек (12,1%), 4-я ст. – у 46 человек (8,3%) (рис. 3).

Структура случаев впервые выявленной глаукомы в глаукомном кабинете офтальмологического консультативно-диагностического поликлинического отделения ГОСКБ представлена в табл. 1.

Таблица 1
Структура случаев впервые выявленной глаукомы по данным глаукомного кабинета ГОСКБ за 2012-2013 гг.

Вид глаукомы	Стадия глаукомы				Всего
	1-я ст.	2-я ст.	3-я ст.	4-я ст.	
2012 г.					
ПОУГ	244	176	59	50	529
УУГ	9	12	5	1	27
ЗУГ	1	2	2	1	6
Всего	254	190	66	52	562
2013 г.					
ПОУГ	245	174	62	43	524
УУГ	7	11	4	2	24
ЗУГ	-	2	1	1	4
Всего	252	187	67	46	552

Как следует из данных таблицы, у большинства пациентов (79,0% в 2012 г. и 79,5% в 2013 г.) глаукомный процесс был диагностирован на ранних стадиях (в 2012 г. 45,2 % с 1-й ст. и 33,8% с 2-й ст., в 2013 – 45,6% и 33,9% соответственно), что позволило своевременно начать необходимую терапию и сохранить качество жизни пациента.

Среди 5784 больных, направленных в 2012-2013 гг. из территориальных поликлиник на консультацию в глаукомный кабинет, 4643 человека (80,3%) получали гипотензивную терапию. Из них гипотензивные капли получали 2616 человек (56,3%), хирургическое лечение глаукомы – 436 (9,4%), хирургическое лечение и капли – 301 (6,5%), лазерная хирургия глаукомы – 997 (21,5%), лазерная хирургия и капли – 293 (6,3%) человек.

Анализируя тактику ведения больных офтальмологами территориальных поликлиник, выявили, что в ряде случаев назначенный режим гипотензивных капель оказался недостаточно эффективным, что заставило пересмотреть тактику ведения в 2571 (44,5%) случае (табл. 2).

Как следует из данных табл. 2, в 2013 г. в случае хирургических вмешательств предпочтение было отдано лазерной хирургии. Структура хирургических вмешательств по стадиям глаукоматозного процесса приведена в табл. 3.

Следует отметить, что 75% пациентов были направлены офтальмологами территориальных поликлиник с целью уточнения диагноза и выработки дальнейшей тактики ведения, поскольку ведущая роль в диагностике глаукомы и адекватной оценке зрительных функций отводится инструментальным методам исследования, которые возможны только в консультативных кабинетах.

Медикаментозная терапия глаукомы включала не только назначение местных гипотензивных препаратов, но и проведение курсов ней-

Таблица 2
Лечение, назначенное пациентам с учетом пересмотра тактики ведения

Изменения в лечении	Количество случаев	
	2012 г.	2013 г.
Назначение гипотензивных капель	562 (45,6%)	552 (41,2%)
Замена гипотензивных капель	249 (20,2%)	264 (19,7%)
Хирургическое лечение	287 (23,3%)	235 (17,5%)
Лазерное лечение	133 (10,8%)	289 (21,6%)
Итого	1231	1340

Таблица 3
Структура хирургических вмешательств по стадиям глаукоматозного процесса

Стадия процесса	2012 г.		2013 г.	
	хирургическое лечение	лазерное лечение	хирургическое лечение	лазерное лечение
1-я ст.	40	26	40	46
2-я ст.	121	47	91	97
3-я ст.	107	26	85	66
4-я ст.	19	34	19	80
Итого	287	133	235	289



ропротекторной терапии. Нейропротекторная терапия направлена прежде всего на коррекцию метаболических нарушений, возникающих при глаукоме в головке зрительного нерва. Кроме того, целью лечения является улучшение местной микроциркуляции и трофики тканей, нормализация реологических свойств крови, ликвидация дефицита интраокулярных компонентов антиоксидантной защиты [6]. В условиях дневного стационара консультативно-диагностического офтальмологического поликлинического отделения № 196 больные с начальной стадией глаукомы прошли курс медикаментозной терапии, включающий назначение антиоксидантов, нейропротекторов, пептидных препаратов.

Сведения, полученные о лицах с далеко зашедшей и абсолютной глаукомой, показали, что большинство больных своевременно не обратились к врачу из-за незнания признаков данного заболевания. Именно позднее обращение к врачу становится основной причиной первичной слепоты от глаукомы. С другой стороны, выявлено, что многие пациенты не выполняли врачебные назначения. Сотрудничество пациента и врача (комплаенс) определяет течение и прогноз заболевания. Даже при точной диагностике, грамотно назначенном лечении эффективность лечения будет низкой, если пациент не следует ему. Если при лечении острого состояния ответственность на врача, то при профилактическом подходе фокус перемещается на пациента. Поэтому для больных глаукомой актуальны информационные образовательные программы. Использование образовательных программ с участием лечащего врача-офтальмолога увеличивает комплаентность [3].

Учитывая вышесказанное, в Школе глаукомных больных прошли обучение 385 пациентов с глаукомой. При анализе этого факта установлено, что участие больных глаукомой в образовательных программах способствует формированию адекватного представления о механизмах развития болезни, ее клинических проявлениях, симптомах декомпенсации процесса, факторах риска развития глаукомы и методах лечения. Повышение информированности пациентов о его заболевании способствует усилению мотивации к ответственному отношению к своему здоровью, повышению комплаентности, что подтверждается литературными данными [7-9].

Таким образом, лечение глаукомы включает в себя медикаментозное, лазерное и хирургическое воздействие, коррекцию метаболических процессов и обязательное регулярное диспансерное наблюдение.

■ ВЫВОДЫ

В настоящее время в популяции жителей Гомельской области отмечается рост заболеваемости глаукомой, что отражает общую направленность данной патологии в Республике Беларусь и в мире.

Существующая в Гомельском регионе 3-звеньевая система диспансеризации больных глаукомой - глазной кабинет в территориальной поликлинике, специализированный глаукомный кабинет и стационар - является оптимальной.

Учитывая тот факт, что в консультативных (глаукомных) кабинетах чаще выявляются пациенты на ранних стадиях глаукомы, для повышения качества диспансеризации этих больных необходимо создание в

Социальная защита и помощь больным и инвалидам по зрению вследствие глаукомы зависит от проведения организационно-массовых мероприятий, направленных на профилактику, выявление и своевременное ее лечение. Основную роль здесь играет уровень санитарно-просветительных мероприятий и ознакомление населения с этим видом глазной патологии.

Мы считаем, что полученные результаты диктуют необходимость комплексного подхода к улучшению помощи глаукомным больным: усовершенствование организации диспансерного наблюдения и лекарственного обеспечения, а также проведение психокоррекции с привлечением квалифицированных специалистов.

крупных городах специализированных кабинетов, обладающих высококвалифицированным персоналом и оборудованием.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Имшенецкая, Т.А., Сохранение качества жизни у пациентов, страдающих терминальной глаукомой / Т.А. Имшенецкая, Г.В. Вашкевич // Рецепт. – 2009. – № 2. – С. 173–176.
2. Либман, Е.С. Слепота и инвалидность по зрению в населении России / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // Съезд офтальмологов России, VIII: Тезисы докладов. – Москва, 2005. – С. 78–79.
3. Quigley, H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020/. H.A Quigley, A.T. Broman // Br. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. – P. 262–267.
4. Бирич, Т.А. Глаукома как социальная проблема в Беларуси / Т.А. Бирич // X съезд офтальмологов Украины: тез. докл. – Одесса, 2002. – С. 171–172.
5. Куроедов, А.В. Оценка эффективности скрининговой диагностики и динамического наблюдения больных глаукомой / А.В. Куроедов // «Актуальные проблемы офтальмологии»: тез. докл. 7-й науч.-практич. конференции (Москва). – Москва, 2004. – С. 95–97.
6. Нестеров, А.П. О семейном контроле в системе диспансеризации больных глаукомой / А.П. Нестеров // Избранные вопросы офтальмологии. – Москва, 1994. – С. 91–92.
7. Группа исследования СИЛНГ. Депрессия и показатели настроения у пациентов с недавно диагностированной глаукомой / Х.Д. Жампел [и др.] // Ам. офтальмолог. журнал. – 2007. – С. 238–244.
8. The association of multiple visual im-pairments with self-reported visual disability: SEE project / G.S. Rubin [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2001. – Vol. 42 (1). – P. 64–72.
9. Difference between ophthalmologists and patients perceptions of quality of life associated with agerelated macular degeneration / G.C. Brown, S. Sharma // Can. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 35. – № 3. – P. 127–133.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: ttbovr@yandex.ru



УДК 617.77-007.57-089.819.843.168

Лебедева П.А., Ситник Г.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Lebedeva P., Sitnik H.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Ранние результаты хирургического лечения паралитического выворота нижнего века с применением сетчатого имплантата

Early results of the mesh implant application in surgical treatment of paralytic lower eyelid ectropion

Резюме

Цель: анализ ранних результатов хирургического лечения паралитического выворота нижнего века с применением сетчатого имплантата.

Патологические изменения в тканях нижнего века, развивающиеся на фоне паралича n.facialis, могут приводить к его вывороту, растяжению его края, слезотечению и лагофтальму. Основной задачей лечения при лицевом параличе является предотвращение серьезных осложнений со стороны переднего отрезка глазного яблока.

Под наблюдением находились 12 пациентов с паралитическим выворотом нижнего века и лагофтальмом различной степени. Всем им была выполнена пластика нижнего века с применением сетчатого имплантата. В статье приведены ранние результаты хирургического лечения пациентов с паралитическим выворотом нижнего века (период наблюдения составил 2–11 месяцев).

Ключевые слова: лицевой паралич, паралитический лагофтальм, выворот нижнего века, сетчатый имплантат.

Resume

Purpose: evaluation of the early results of the mesh implant application in surgical treatment of paralytic lower eyelid ectropion.

Pathological alterations in the lower eyelid tissues secondary to paralysis of n.facialis may result in ectropion, lid laxity, epiphora and lagophthalmos. The main treatment task in facial palsy is the prevention of severe complications in the anterior segment of the eye.

12 patients with paralytic lower eyelid ectropion and with different grades of lagophthalmos were included in the study. The plastic reconstruction of lower eyelid with use of the mesh implant was performed in all cases. The early results of surgical correction of paralytic lower eyelid ectropion are presented in the article (follow-up period from 2 to 11 months)

Keywords: facial palsy, paralytic lagophthalmos, lower eyelid ectropion, mesh implant.

На сегодняшний день проблема выбора оптимального способа хирургического лечения паралитического лагофтальма не потеряла своей актуальности для практической офтальмологии.

Лечение пациентов с такой тяжелой патологией, как лицевой паралич, требует индивидуального подхода и подбора оптимального сочетания медикаментозной и хирургической коррекции в каждом конкретном случае.

■ ВВЕДЕНИЕ

В Республике Беларусь ежегодно выявляется от 20 до 30 случаев лицевого паралича на 100 000 населения. Причины развития данного патологического состояния крайне разнообразны: невриты различной этиологии, нарушение кровообращения (инсульт), черепно-мозговые травмы, воспалительные заболевания среднего уха, оперативные вмешательства в области мостомозжечкового угла, среднего и внутреннего уха, в околоушной области и др. [1, 2, 3, 4].

Поражение n.facialis приводит к нарушению работы m.orbicularis oculi, атрофическим изменениям в тканях век, вывороту нижнего века и растяжению его края, слезотечению и лагофтальму (рис. 1).

На фоне нарушения мигательного рефлекса и снижения базальной секреции происходит пересыхание и постоянное раздражение переднего отрезка глазного яблока, развивается синдром сухого глаза. Это патологическое состояние сопровождается не только выраженным дискомфортом, но и возникновением дистрофических изменений со стороны роговицы и конъюнктивы, которые могут привести к стойкому снижению зрения. При тяжелом клиническом течении происходит изъязвление роговицы и ее перфорация, что при присоединении инфекции может угрожать потерей глаза [1, 2, 3, 4, 5].

Резко выраженная асимметрия лица, нарушение работы мимической мускулатуры отрицательно сказываются на психоэмоциональном состоянии, социальной адаптации и трудоспособности человека [1, 2].

Целью хирургического лечения при паралитическом лагофтальме является достижение правильного закрытия глазной щели.

В качестве постоянной или временной коррекции используются различные виды блефарорафий. Эти операции просты в исполнении, результат их стабилен, однако пациента не всегда удовлетворяет косметический эффект такого вмешательства [1, 2, 5, 6].

Для утяжеления верхнего века и улучшения его экскурсии в современной офтальмохирургии применяют золотые или платиновые имплантаты, которые фиксируют под кожей, располагая их на поверхности хряща века [2, 7].

При наличии выворота нижнего века прибегают к различного вида пластическим операциям, направленным на его репозицию. Способы хирургической коррекции положения нижнего века разнообразны: пластика по Кунту – Шимановскому, различные виды кантопластик, Z-пластика, пластика с использованием донорских материалов (фасция, твердая мозговая оболочка, хрящ) [1, 4, 5, 6, 8, 9].

■ ЦЕЛЬ

Анализ ранних результатов хирургического лечения паралитического выворота нижнего века с применением сетчатого имплантата «Ультрапро» (Ultrapro, Johnson&Johnson International).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находятся 12 пациентов с паралитическим выворотом нижнего века и лагофтальмом. Все пациенты были пролечены на базе отделений микрохирургии глаза № 1 и № 2 УЗ «10-я ГКБ»



А



Б

Рис. 1. Паралитический лагофтальм и выворот нижнего века у пациента В., 75 лет: А – при взгляде прямо, Б – при попытке сомкнуть веки

Минска за период с ноября 2013 г. по июль 2014 г. Из них – 7 мужчин и 5 женщин, средний возраст составил 55,2 года (от 29 до 75 лет). Период наблюдения составил от 2 до 11 месяцев. Лагофтальм легкой степени был выявлен у 1 человека, средней степени – у 4, тяжелой степени – у 7 человек.

Причины возникновения лагофтальма и выворота нижнего века были следующими:

- хирургическое лечение по поводу невриномы VIII пары черепных нервов – 11 пациентов;
- атрофический выворот нижнего века неясной этиологии – 1 человек.

Сроки существования лагофтальма и выворота нижнего века колебались от 4 месяцев до 15 лет.

Пациенты предъявляли жалобы на периодическое затуманивание зрения, слезотечение, постоянно присутствующее чувство сухости и инородного тела, жжение и боли в глазу, раздражение кожных покровов параорбитальной области. У всех пациентов имелись признаки хронического блефароконъюнктивита, нижнее веко было растянуто, край его деформирован. Во всех случаях был диагностирован симптоматический синдром сухого глаза (ССГ) различной степени.

Все пациенты отмечали присутствие выраженного психологического дискомфорта из-за наличия грубого косметического дефекта.

У 8 из 12 человек диагностирована высокая острота зрения (от 0,1 до 1,0). У 9 пациентов выявлены осложнения со стороны переднего отрезка глазного яблока: эрозия роговицы – у 2 человек, нейротрофический кератит – у 4, язва роговицы – у 2, язва с десцеметоцеле – у 1 человека.

Всем пациентам выполнена пластика нижнего века с применением сетчатого имплантата (рис. 2). Во всех случаях была использована хирургическая частично рассасывающаяся композиционная монофи-

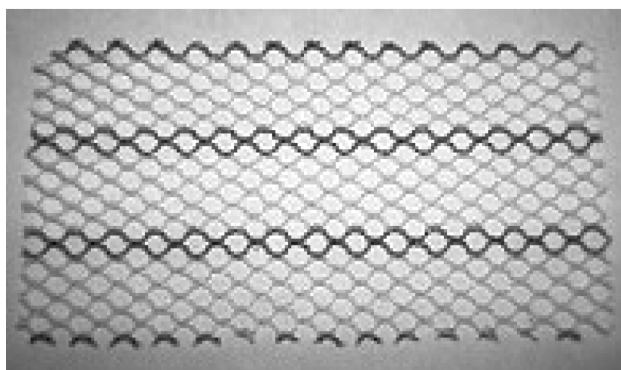


Рис. 2. Сетчатый имплантат «Ультрапро» (Ultrapro, Johnson&Johnson International)

ламентная сетка «Ультрапро» (Ultrapro, Johnson&Johnson International, 50% – нити полиглекапрона, 50% – нити полипропилена; размер пор не менее 3 мм).

Хирургическая техника операции: разрез кожи производили, отступив 1 мм от линии роста ресниц, по всей длине века с продолжением его до уровня проекции медиальной и латеральной связок век. Кожу отсепаровывали до уровня нижней стенки орбиты. Затем латеральный край тарзальной пластинки фиксировали П-образными швами к над-

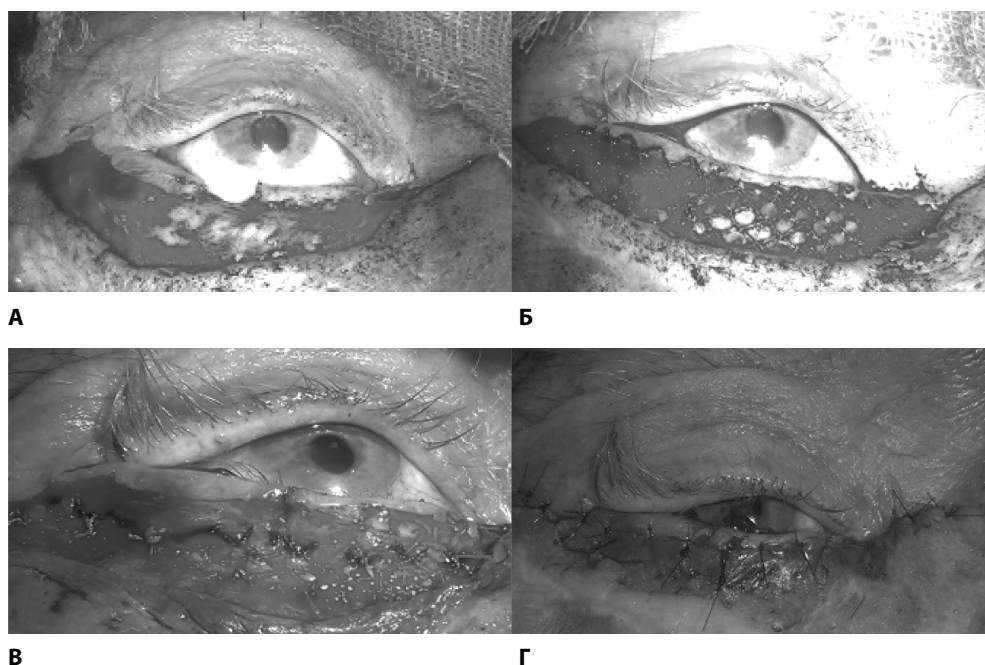


Рис. 3. Этапы пластики нижнего века с применением сетчатого имплантата (объяснения в тексте)



костнице латеральной стенки орбиты выше уровня прикрепления латеральной связки век. При необходимости медиальный край тарзальной пластинки также фиксировали к медиальной связке век. По показаниям в латеральной трети нижнего века иссекали треугольный слизисто-хрящевой лоскут основанием к краю века (рис. 3А). Края раны ушивали (полигликолид, 5-0). Из композиционной монофиламентной хирургической сетки «Ультрапро» (Ultrapro, Johnson&Johnson International) выкраивали двояковыпуклой формы имплантат, который укладывали на тарзальную пластинку нижнего века и фиксировали к ней в натяжении множественными узловыми швами (полиэстер, 5-0), а также к латеральной и медиальной связкам век, к надкостнице латеральной и нижней стенок орбиты (рис. 3Б, В). При необходимости дополнительно удаляли лоскут растянутой кожи. После этого рану послойно ушивали узловыми швами (нейлон, 6-0) (рис. 3Г).

После операции всем пациентам проводилась симптоматическая медикаментозная терапия, включающая антибактериальные (тобрамицин, левофлоксацин) и противовоспалительные (диклофенак, дексаметазон) препараты, репаранты и увлажнители (Корнерегель, Солкосерил гель, Видисик. Севитин, Тауфон).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационный период после пластики нижнего века с использованием сетчатого имплантата «Ультрапро» (Ultrapro, Johnson&Johnson International) протекал гладко в большинстве случаев. Контрольные осмотры проводили в 1-й месяц – 1 раз в 7 дней, во 2-й и 3-й месяцы – 1 раз в 14 дней, затем – 1 раз в 1–1,5 месяца. При необходимости пациентов осматривали чаще – количество осмотров назначалось индивидуально в каждом конкретном случае в зависимости от особенностей заживления кожной раны и состояния переднего отрезка глаза.

Кожные швы с нижнего века снимали в сроки от 10 до 14 дней после операции.

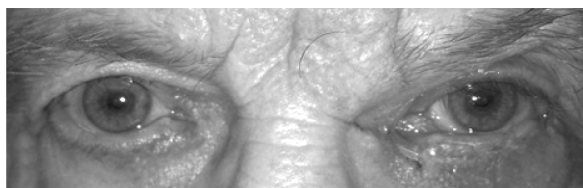
У 8 пациентов наблюдалось длительное заживление послеоперационной раны в области внутреннего угла. У 3 из этих 8 произошло прорезывание отдельных нитей сетчатого имплантата в указанной области, что потребовало повторного наложения швов.

Вероятно, это связано с особенностями анатомического строения данной области и патологическими изменениями в тканях нижнего века (резкое снижение кровообращения, трофики, нарушение заживления на фоне лицевого паралича).

Кроме того, как показали наши наблюдения, необходимо уделять особое внимание сглаживанию краев сетки при формировании имплантата, так как торчащие жесткие концы нитей дополнительно травмируют атрофические ткани нижнего века.

У пациента С. через 2 месяца после операции развился воспалительный инфильтрат размером 3х4 мм, расположенный в средней трети нижнего века, однако удаления имплантата не потребовалось. Воспаление было купировано после приема внутрь противовоспалительных препаратов, антибактериальные препараты не назначались.

У пациента К. через месяц после хирургического лечения появился стойкий отек нижнего века (положение века оставалось удовлетвори-



А



Б

Рис. 4. Пациент В., 75 лет, через 2 мес. после пластики нижнего века с применением сетчатого имплантата: А – при взгляде прямо, Б – при попытке сомкнуть веки (нижнее веко в правильном положении – на рис. 1 тот же пациент до операции)

тельным) и признаки обострения хронического блефароконъюнктивита на фоне частых ОРВИ. Проводилась противовоспалительная и антибактериальная терапия.

В течение периода наблюдения положение нижнего века оставалось стабильным у всех пациентов, сокращение величины лагофтальма составляло от 3 до 6 мм (рис. 4).

Немаловажное значение имеет субъективное восприятие пациентами результатов пластики нижнего века с использованием сетчатого имплантата. Все пациенты отметили повышение психологического комфорта, что связано с устранением косметического дефекта. Субъективно 9 из 12 пациентов оценили результат хирургического лечения как хороший, 3 – как удовлетворительный. Пациенты отмечали уменьшение степени зрительного дискомфорта, покраснения, болевых ощущений и слезотечения.

■ ВЫВОДЫ

Паралитический выворот нижнего века и лагофтальм представляют собой тяжелую патологию и требуют, несомненно, комплексного лечения, включающего оптимальное сочетание медикаментозной терапии и хирургического лечения.

Использование сетчатого имплантата «Ультрапро» (Ultrapro, Johnson&Johnson International) для пластики нижнего века позволило добиться его правильного положения, снизить степень лагофтальма и уменьшить слезотечение. Требуется дальнейшие наблюдения для оценки стабильности достигнутого результата лечения.

У пролеченных нами пациентов не выявлено серьезных интра- и послеоперационных осложнений. На данном этапе исследования остается открытым и требует дальнейшего изучения вопрос о технике пластики в области внутреннего угла нижнего века.



Для достижения удовлетворительного косметического результата необходим индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом особенностей течения заболевания, возраста и пожеланий пациента.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Agafonova E., Grusha Ya. (2010) Hirurgicheskie sposoby lecheniya paraliticheskogo lagoftal'ma [Surgical treatment options for paralytic lagophthalmos]. *Vestnik oftal'mologii*, no 5, pp. 48–52.
2. Grusha Ya. (2013) Konceptual'nye osnovy korrekcii paraliticheskogo lagoftal'ma [Conceptual basics of paralytic lagophthalmos correction]. *Vestnik oftal'mologii*, no 5, pp. 92–96.
3. Kardash A., Kardash K., Miroshnichenko D., Chernovskaya G. (2010) Hirurgicheskoe lechenie lagoftal'ma i troficheskogo keratita posle udaleniya nevrinom preddverno-ulitkovogo nerva bol'shih razmerov [Surgical treatment of lagophthalmos and trophic keratitis after vestibulocochlear nerve's neurinomas removing]. *Ukrains'kij nejrohirurgichnij zhurnal*, no 4, pp. 48–49.
4. Nerobeev A., Shurgaya C., Marinicheva I. (1998) Metody korrekcii paraliticheskogo lagoftal'ma [Methods for the correction of paralytic lagophthalmos]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj i e'sticheskoy hirurgii*, no 2, pp. 18–27.
5. Bergeron C, Moe K. (2008) The Evaluation and Treatment of Lower Eyelid Paralysis. *Facial plastic surgery*, vol. 24, no 2, pp. 231–241.
6. Collin J. (2009) Ectropion. *A Manual of Systematic Eyelid Surgery*, London: Elsevier, pp. 57–83.
7. Schrom T., Buchal A., Ganswindt S., Knipping S. (2009) Patient satisfaction after lid loading in facial palsy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 266, pp. 1727–1731.
8. Grishhenko S. (2009) Plastika lateral'noj svyazki vek: metody, pokazaniya i real'nye vozmozhnosti [Plastic reconstruction of lateral canthal ligament: methods, indications, and real possibilities]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj i e'sticheskoy hirurgii*, no 3, pp. 19–32.
9. Pirrello R, D'Arpa S., Moschella F. (2007) Static Treatment of Paralytic Lagophthalmos with Autogenous Tissues. *Aesthetic Plastic Surgery*, vol.31, pp. 725–731.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: glaz@recipe.by

Левицкая Г.В.

Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В.П. Филатова Национальной академии медицинских наук Украины, Одесса, Украина

Levitskaya G.

The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Odessa, Ukraine

Корреляция аминокислотного спектра стекловидного тела и витреального послеоперационного содержимого с остротой зрения при регматогенной отслойке сетчатки

The correlation of the amino acid spectrum in vitreous and postoperative vitreous content with visual acuity in rhegmatogenous retinal detachment patients

Резюме

Цель исследования – выявить характер распределения аминокислот в стекловидном теле и витреальном содержимом у больных регматогенной отслойкой сетчатки с разной исходной остротой зрения.

Материалы и методы исследования. 88 пациентов с РОС были обследованы и прооперированы по поводу РОС. В стекловидном теле и витреальном содержимом определена концентрация 15 аминокислот газожидкостной хроматографией. Результаты проанализированы в зависимости от значений исходной и достигнутой в результате хирургического лечения остроты зрения.

Результаты. У больных РОС установлено наличие достоверной корреляционной связи между выраженностью клинических признаков заболевания и остротой зрения, исходной и достигнутой в послеоперационном периоде. У пациентов с низкой остротой зрения концентрация исследованных аминокислот-нейротрансмиттеров – глутаминовой кислоты и глицина в стекловидном теле и витреальном содержимом, а также аспартата – в витреальном содержимом достоверно выше, чем при более высоких показателях зрительных функций. Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем аминокислот-нейротрансмиттеров (глутаминовой кислоты, глицина и аспартата в стекловидном теле и витреальном содержимом) и исходной, а также послеоперационной остротой зрения у этих больных.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, острота зрения, аминокислоты, нейротрансмиттеры, витреальное содержимое, стекловидное тело.

Resume

Aim of the study to identify the amino acids distribution in vitreous and vitreous contents in rhegmatogenous retinal detachment in patients with different initial visual acuity.



Material and methods. 88 RRD patients were examined and underwent vitrectomy. Level of 15 amino acids was determined in vitreous and vitreal content by gas liquid chromatography. The results were analyzed according to the initial and achieved after surgical treatment visual acuity.

Results. A significant correlation between the severity of clinical signs of the disease and visual acuity in initial and postoperative period was found. Concentration of the investigated amino acid neurotransmitters – glutamate and glycine in the vitreous and vitreous contents, as well as aspartate – in the vitreous contents was significantly higher in patients with low visual acuity than in higher rates of visual functions. There was an inverse correlation between the level of amino acid neurotransmitters (glutamate, glycine and aspartate in the vitreous and vitreous contents) and the initial, as well as post-operative visual acuity in these patients.

Keywords: rhegmatogenous retinal detachment, visual acuity, amino acids, neurotransmitters, vitreous contents, vitreous.

■ ВВЕДЕНИЕ

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) является одним из серьезных заболеваний органа зрения, приводящих к снижению или потере зрения, несмотря на хороший хирургический результат лечения. Причины и механизмы этих процессов не известны полностью. Сразу после отслойки происходит множество патологических изменений на молекулярном и клеточном уровне, что приводит к снижению зрительных функций [7, 10]. Одной из причин стойких зрительных нарушений является апоптоз фоторецепторов и снижение их структурной целостности [8]. Показано, что в течение 15 минут после РОС имеет место изменение мюллеровских клеток, а также их пролиферация и гипертрофия в последующие 2 дня существования отслойки, что в конечном итоге ведет на фоне увеличения субретинального пространства к образованию интратретинальных кист и нарушению регуляции ретинальных синаптических связей [9, 11]. Восстановление зрительных функций может быть также затруднено в результате повреждения нейронов 2-го и 3-го порядка [5].

Так, рядом авторов в условиях эксперимента выявлено, что отслойка сетчатки вызывает быстрые изменения глутаматэргической системы нейрональной сетчатки. Это способствует массивному выбросу нейронального глутамата и сопутствующим изменениям в его метаболизме. Выброс нейронального глутамата вызывает эксайтотоксичность и инициирует структурные изменения, а также изменения в экспрессии гена, что приводит к нейрохимическим нарушениям [9].

В стекловидном теле у больных с РОС была определена концентрация глутамата и других аминокислот-нейротрансмиттеров – ГАМК, таурина, глицина и аспартата с целью выявления связи между уровнем аминокислот и различными клиническими признаками, включая остроту зрения. Была установлена корреляционная связь между увеличением уровня глутамата в стекловидном теле и снижением дооперационной остроты зрения. В то же время не было выявлено связи между послеоперационной остротой зрения и уровнем исследованных аминокислот [6].

Известно, что основным медиатором дегенерации нервных клеток в поврежденной центральной нервной системе является глутамат и данный нейротрансмиттер может играть важную роль в патогенезе ряда заболеваний сетчатки, в том числе при ее отслойке [6, 7, 10].

Согласно результатам другого исследования у больных с регматогенной отслойкой сетчатки было выявлено значимое увеличение концентрации глутамата, аспартата и глицина в субретинальной жидкости, а также глутамата – в стекловидном теле по сравнению с соответствующими данными у лиц без этой патологии. Однако корреляционной связи между уровнем глутамата в субретинальной жидкости у больных РОС и пре- или постоперационной остротой зрения не было установлено, при этом авторы сослались на небольшое количество наблюдений, что снижало возможность выявить таковую связь [5].

■ ЦЕЛЬ

Выявление характера распределения аминокислот в стекловидном теле и витреальном содержимом у больных регматогенной отслойкой сетчатки с разной исходной остротой зрения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинические исследования проведены у 88 больных (88 глаз) в возрасте от 21 до 74 лет, среди которых мужчин 41 (46,6%), а женщин 47 (53,4%). У всех пациентов была диагностирована РОС.

Оценку степени тяжести РОС производилась на основании данных визометрии, тонометрии, рефрактометрии, биомикроскопии, непрямой офтальмоскопии, ультразвукового исследования глаз, оптической когерентной томографии. Офтальмологическое обследование проводили при поступлении и через 3 мес. после хирургического лечения.

Для характеристики отслойки сетчатки использовали данные о протяженности отслойки (до 6 ч – 15 человек, больше 6 ч – 73 человека), высоте (высокая – 34 человека, бугристая – 54 человека), длительности (до 10 дней – 7 человек, более 10 дней – 81 человек), наличии и степени пролиферативной витреоретинопатии (степени А – 11 человек, В – 64 человека и С – 13 человек).

Лабораторные методы исследования включали определение концентрации ряда аминокислот в стекловидном теле (35 образцов) и витреальном содержимом (67 образцов), которые были получены соответственно во время витрэктомии и дополнительной газовой тампонады в послеоперационном периоде (через 1–2 дня после хирургического вмешательства) [3]. Методика дополнительной заместительной газовой тампонады с целью увеличения объема газового пузыря в витреальной полости для полноценного блокирования нижних разрывов сетчатки выполнялась следующим способом: в положении больного сидя в 4 (3,5) мм от лимба на 6 ч условного циферблата из витреальной полости аспирировали от 0,1 до 0,5 мл витреального содержимого с одновременным введением в полость глаза газо-воздушной смеси.

Количество исследуемых образцов стекловидного тела и витреального содержимого больше, чем обследованных пациентов, так как в 14 случаях была возможность во время операционного вмешательства получить для анализа как стекловидное тело, так и витреальное содержимое.

Результаты, полученные при определении концентрации аминокислот в стекловидном теле и витреальном содержимом у больных РОС, были проанализированы нами в зависимости от значений исходной и

Аминокислоты (аланин, аргинин, аспартат, валин, гистидин, глутаминовая кислота, глицин, изолейцин, лейцин, лизин, пролин, серин, тирозин, треонин, фенилаланин) определяли газожидкостной хроматографией на High Speed Amino Acid Analyzer 835 (Hitachi, Япония) [2].



достигнутой в результате проведения хирургического лечения остроты зрения.

Исходная острота зрения у пациентов колебалась от правильной светопроекции до 0,3 с максимальной коррекцией. Острота зрения после прилегания сетчатки в результате хирургического вмешательства колебалась от правильной проекции света до 1,0 с максимальной коррекцией.

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 6.0. в среде Windows. Различия между показателями в группах оценивали, используя параметрический критерий Стьюдента при попарном сравнении 2 групп, при этом различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$, а также непараметрический критерий Крускала – Уоллиса при одномоментном сравнении более чем 2 групп. Для определения корреляционной связи применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена [1].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее нами уже была выявлена связь между исходной остротой зрения у больных РОС и выраженностью клинических признаков заболевания и опубликован соответствующий цифровой материал [4]. В данной статье представляем конкретные данные, учитывая другое количество наблюдений в группах пациентов, у которых был определен уровень аминокислот (табл. 1). Средняя острота зрения в целом у пациентов РОС до лечения составила $0,046 \pm 0,051$ ($n=88$). Среднее значение исходной остроты зрения у больных при протяженности отслойки сетчатки до 6 часов составило $0,102 \pm 0,101$ ($n=15$), а более 6 часов – $0,039 \pm 0,030$ ($n=73$); при высокой отслойке – $0,078 \pm 0,081$ ($n=34$), при бугристой – $0,025 \pm 0,012$ ($n=54$); при длительности отслойки до 10 дней – $0,164 \pm 0,105$ ($n=7$), а более 10 дней – $0,035 \pm 0,029$ ($n=81$). У лиц с разной степенью ПВР средние значения остроты зрения составляли: при ПВР степени А – $0,124 \pm 0,105$ ($n=11$), степени В – $0,037 \pm 0,032$ ($n=64$), степени С – $0,024 \pm 0,013$ ($n=13$).

Таблица 1
Острота зрения у больных регматогенной отслойкой сетчатки с разными клиническими признаками до и после лечения

Клинический признак		Острота зрения до лечения			Острота зрения после лечения		
		n	M±SD	p	n	M±SD	p
Протяженность	До 6 ч	15	0,102±0,101	–	15	0,543±0,204	–
	Более 6 ч	73	0,039±0,030	0,0000	73	0,199±0,153	0,000
Высота	Высокая	34	0,078±0,081	–	34	0,425±0,203	–
	Бугристая	54	0,025±0,012	0,0000	54	0,117±0,111	0,0000
Длительность	До 10 дней	7	0,164±0,105	–	7	0,657±0,206	–
	Более 10 дней	81	0,035±0,029	0,0000	81	0,210±0,168	0,0000
ПВР	А	11	0,124±0,105	–	11	0,595±0,209	–
	В	64	0,037±0,032	0,0000	64	0,222±0,155	0,0000
	С	13	0,024±0,013	0,0003	13	0,041±0,030	0,0000

Примечание: достоверность различий определена в группах больных с разными клиническими признаками заболевания относительно данных с меньшей выраженностью заболевания.

Анализ данных, характеризующих распределение больных с отслойкой сетчатки по остроте зрения при поступлении на лечение, показал, что острота зрения $\leq 0,02$ была в 38,6% случаев (34 человека), 0,03–0,1 – в 55,7% (49 человек). У 5 человек (5,7%) острота зрения была $\geq 0,12$.

Анализ результатов определения уровня аминокислот-нейротрансмиттеров в зависимости от исходной остроты зрения показал, что у лиц с низкой остротой зрения концентрация глутаминовой кислоты и глицина в стекловидном теле достоверно выше, чем при более высоких показателях зрительных функций (по критерию Крускала – Уоллиса $\chi^2=10,552$, $df=2$, $p=0,005$ и $\chi^2=10,121$, $df=2$, $p=0,006$ соответственно) и имеет место тенденция к увеличению аспартата ($\chi^2=2,059$, $df=2$, $p=0,357$). В витреальном содержимом увеличение уровня определяемых аминокислот в группах пациентов с более низкими значениями остроты зрения было достоверно значимым для глутаминовой кислоты ($\chi^2=15,673$, $df=2$, $p=0,0004$), глицина ($\chi^2=12,368$, $df=2$, $p=0,002$), а также для аспартата ($\chi^2=6,316$, $df=2$, $p=0,043$) соответственно по критерию Крускала – Уоллиса).

Средние значения ($M \pm SD$) уровня аминокислот-нейротрансмиттеров у больных РОС с разной исходной остротой зрения распределялись следующим образом.

В стекловидном теле у пациентов в группах с остротой зрения $\leq 0,02$ ($n=15$), 0,03–0,1 ($n=17$) и 0,12–0,3 ($n=3$) концентрация глутаминовой кислоты составила ($0,402 \pm 0,131$), ($0,331 \pm 0,207$) и ($0,123 \pm 0,053$) пг/мл соответственно; глицина – ($0,095 \pm 0,037$), ($0,066 \pm 0,050$) и ($0,037 \pm 0,026$) пг/мл; а аспартата – ($0,149 \pm 0,082$), ($0,129 \pm 0,079$) и ($0,087 \pm 0,046$) пг/мл.

В витреальном содержимом уровень глутаминовой кислоты был ($2,058 \pm 0,657$), ($1,267 \pm 0,559$) и ($0,417 \pm 0,027$) пг/мл; глицина – ($0,892 \pm 0,452$), ($0,851 \pm 0,800$) и ($0,161 \pm 0,020$) пг/мл; аспартата – ($1,614 \pm 1,093$), ($1,834 \pm 1,663$) и ($0,325 \pm 0,064$) пг/мл соответственно в группах с исходной остротой зрения $\leq 0,02$ ($n=19$), 0,03–0,1 ($n=32$) и 0,12–0,3 ($n=2$).

Данные рангового корреляционного анализа Спирмена показали наличие достоверной корреляционной связи между показателями исходной остроты зрения у больных РОС и уровнем исследуемых аминокислот-нейротрансмиттеров: глутаминовой кислоты и глицина как в стекловидном теле, так и в витреальном содержимом (табл. 2).

Таблица 2
Ранговая корреляционная связь между уровнем аминокислот-нейротрансмиттеров и остротой зрения у больных регматогенной отслойкой сетчатки до и после лечения

Исследуемый материал	Аминокислоты	Острота зрения до лечения			Острота зрения после лечения		
		n	R Спирмена	p	n	r Спирмена	p
Стекловидное тело	Аспартат	35	0,321705	0,059489	35	0,500894	0,002178
	Глутаминовая	35	0,524090	0,001232	35	0,141114	0,418756
	Глицин	31	0,465921	0,008250	31	0,286090	0,118704
Витреальное содержимое	Аспартат	60	0,230655	0,076219	60	0,880166	0,000000
	Глутаминовая	60	0,673261	0,000000	60	0,346304	0,006719
	Глицин	60	0,386556	0,002282	60	0,412229	0,001065



Важным функциональным результатом хирургического лечения является значительное повышение остроты зрения (до $0,236 \pm 0,214$, $n=88$) в целом у пациентов с РОС, то есть в среднем в 5,1 раза (табл. 1). При этом у лиц с протяженностью отслойки сетчатки до 6 часов среднее значение остроты зрения составило $0,543 \pm 0,204$ ($n=15$), более 6 часов – $0,199 \pm 0,153$ ($n=73$), что в 5,3 и 5,1 раза выше относительно соответствующих значений до лечения; при высокой отслойке – $0,425 \pm 0,203$ ($n=34$), при бугристой – $0,117 \pm 0,111$ ($n=54$), т.е. в 5,4 и 4,7 раза; при длительности отслойки до 10 дней – $0,657 \pm 0,206$ ($n=7$), а более 10 дней – $0,210 \pm 0,168$ ($n=81$), увеличение остроты зрения составило 4,0 и 6,0 раз. Учитывая степень ПВР, данные послеоперационной остроты зрения распределялись следующим образом: при ПВР степени А – $0,595 \pm 0,209$ ($n=11$), В – $0,222 \pm 0,155$ ($n=64$), С – $0,041 \pm 0,030$ ($n=13$), что выше значений исходной остроты зрения в 4,8, 6,0 и 1,7 раз соответственно.

Что касается соотношения больных с разной остротой зрения после оперативного лечения, то соответствующий анализ показал следующее. Количество лиц с остротой зрения больше 0,12 увеличилось до 53 человек, составляя 60,2% от общего числа наблюдаемых пациентов (по сравнению с 5 случаями в дооперационный период). Среди этих лиц у 31 человека острота зрения была $\geq 0,35$, т.е. почти в половине (41,5%) всех случаев с остротой зрения выше 0,12. В 26,1% случаев (23 человека) острота зрения составила 0,03–0,1, что меньше соответствующих значений до операции в 2,1 раза. Количество пациентов с остротой зрения $\leq 0,02$ – 12 человек (13,7% от общего числа больных), что меньше в 2,8 раза относительно таковых данных до лечения.

Концентрация глутаминовой кислоты в стекловидном теле достоверно выше при низкой остроте зрения, чем при более высоких показателях зрительных функций (по критерию Крускала – Уоллиса $\chi^2=11,737$, $df=3$, $p=0,008$). Что касается аспартата и глицина, то в данном случае имеет место тенденция к увеличению их уровня ($\chi^2=3,396$, $df=3$, $p=0,334$ и $\chi^2=7,247$, $df=3$, $p=0,064$ соответственно). В витреальном содержимом уровень определяемых аминокислот в случае низких значений остроты зрения был достоверно выше по критерию Крускала – Уоллиса для глутаминовой кислоты ($\chi^2=34,800$, $df=3$, $p=0,0000$), глицина ($\chi^2=18,450$, $df=3$, $p=0,004$), а также для аспартата ($\chi^2=11,644$, $df=3$, $p=0,0087$).

Анализ средних значений ($M \pm SD$) содержания исследованных аминокислот-нейротрансмиттеров у больных РОС в зависимости от остроты зрения, достигнутой в результате прилегания сетчатки после операции, показал следующее.

В стекловидном теле концентрация глутаминовой кислоты составила ($0,494 \pm 0,152$), ($0,373 \pm 0,115$), ($0,482 \pm 0,130$) и ($0,234 \pm 0,162$) пг/мл у пациентов в группах с остротой зрения $\leq 0,02$ ($n=4$), 0,03–0,1 ($n=6$), 0,12–0,3 ($n=8$) и $\geq 0,35$ ($n=17$); уровень глицина – ($0,105 \pm 0,007$), ($0,061 \pm 0,018$), ($0,109 \pm 0,048$) и ($0,059 \pm 0,048$) пг/мл; а аспартата – ($0,117 \pm 0,080$), ($0,133 \pm 0,059$), ($0,190 \pm 0,081$) и ($0,120 \pm 0,076$) пг/мл соответственно.

Что касается витреального содержимого, то среднее значение содержания глутаминовой кислоты в группе пациентов с послеопера-

Также нами было показано что после хирургического лечения и достижения прилегания сетчатки сохраняется тот же характер взаимосвязи между показателями послеоперационной остроты зрения и уровнем исследованных аминокислот-нейротрансмиттеров, что и до лечения.

ционной остротой зрения $\leq 0,02$ ($n=8$) было ($2,604 \pm 0,439$), остротой зрения $0,03-0,1$ ($n=17$) – ($1,897 \pm 0,371$), остротой зрения $0,12-0,3$ ($n=14$) – ($1,160 \pm 0,338$), а остротой зрения $\geq 0,35$ ($n=12$) – ($0,767 \pm 0,355$) пг/мл; глицина – ($1,194 \pm 0,397$), ($0,789 \pm 0,283$), ($0,681 \pm 0,867$) и ($0,859 \pm 0,918$) пг/мл; аспартата – ($2,026 \pm 0,923$), ($1,877 \pm 1,109$), ($1,221 \pm 1,554$) и ($1,679 \pm 1,955$) пг/мл соответственно.

Кроме того, нами была установлена достоверная корреляционная связь между остротой зрения у больных РОС после хирургического лечения и уровнем исследуемых аминокислот-нейротрансмиттеров в витреальном содержимом, а также содержанием аспартата в стекловидном теле (табл. 2).

■ ВЫВОДЫ

Проведенные нами исследования выявили ряд значимых фактов:

1. Наличие достоверной корреляционной связи между выраженностью клинических признаков РОС и остротой зрения, исходной и достигнутой в послеоперационном периоде.
2. У лиц с низкой остротой зрения концентрация аминокислот-нейротрансмиттеров глутаминовой кислоты и глицина в стекловидном теле и витреальном содержимом, а также аспартата – в витреальном содержимом достоверно выше, чем при более высоких показателях зрительных функций.
3. Наличие ранговой обратной корреляционной связи у больных РОС между уровнем аминокислот-нейротрансмиттеров (глутаминовой кислоты, глицина и аспартата в стекловидном теле и витреальном содержимом) и исходной и послеоперационной остротой зрения.

Полученные нами факты свидетельствуют о том, что уровень исследованных аминокислот-нейротрансмиттеров в стекловидном теле и витреальном содержимом у больных РОС является признаком, характеризующим степень тяжести патологического процесса и может быть использован в качестве прогностического критерия эффективности лечения этого заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Левицкая, Г.В. Возможности минимизации хирургии регматогенной отслойки сетчатки / Г.В. Левицкая // Сборник тезисов IX Научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011». – Москва, 10–11 марта 2011 г. – М.: ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза», 2011. – С. 123–125.
3. Левицкая, Г.В. Аминокислотный спектр в стекловидном теле и витреальном содержимом у больных регматогенной отслойкой сетчатки / Г.В. Левицкая // Российская детская офтальмология. – 2014. – № 1. – С. 16–20.
4. Левицкая, Г.В. Связь между внутриглазной концентрацией цитокинов и остротой зрения у больных регматогенной отслойкой сетчатки / Г.В. Левицкая // Восточная Европа. – № 3. – 2014. – С. 84–92.



5. Bertram, K.M. Amino-acid levels in subretinal and vitreous fluid of patients with retinal detachment / K.M. Bertram, D.V. Bula, J.S. Pulido et al. // *Eye*. – 2008.- V. 22. – P. 582–589.
6. Diederer, R.M. Increased glutamate levels in the vitreous of patients with retinal detachment / R.M. Diederer, E.C. La Heij, N.E. Deutz et al. // *Exp. Eye Res.* – 2006. – V. 83.- № 1. – P. 45–50.
7. Kalloniatis, M. Amino acids in neurotransmission and disease /M. Kalloniatis // *J. Am. Optom. Assoc.* – 1995. – V. 66. – P. 750–757.
8. Matthews, C.C. Enzymatic degradation protects neurons from glutamate excitotoxicity / C.C. Matthews, H.R. Zielke, J.B. Wollack, P.S. Fishman // *J. Neurochem.* – 2000. – V. 75. P. 1045–1052.
9. Sherry, D.M. Rapid glutamatergic alterations in the neural retina induced by retinal detachment / D.M. Sherry, E. Townes-Anderson // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2000.– V. 41. – P. 2779–2790.
10. Siliprandi, R. N-methyl-D-aspartate-induced neurotoxicity in the adult rat retina /R. Siliprandi, R. Canella, G. Carmignoto et al. // *Vis. Neurosci.* – 1992. – V. 8. P. 567–573.
11. Vorwerk, C.K. Depression of retinal glutamate transporter function leads to elevated intravitreal glutamate levels and ganglion cell death / C.K. Vorwerk, R. Naskar, F. Schuettauf et al. // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2000. – V. 41. – P. 3615–3621.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: kid_od@mail.ru

Малиновский Г.Ф., Сиденко Н.Н.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Malinowski G., Sidenko N.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с резистентными к хирургии формами глаукомы

Long-term results of surgical treatment of patients with resistant forms of glaucoma surgery

Резюме

В данной статье авторами представлены результаты хирургического лечения пациентов с резистентными формами глаукомы. По разработанному методу операции прооперирован 61 пациент. В сроки наблюдения свыше 1 года у всех оперированных пациентов получен положительный результат.

Ключевые слова: глаукома, операция, резистентная форма.

Resume

In this article the authors present the results of surgical treatment of patients with resistant forms of glaucoma. According to the method developed by the operation, 61 patients underwent surgery. In terms of supervision over 1 year in all the operated patients a positive result.

Keywords: glaucoma surgery, resistant forms.

Среди причин слепоты в мире и первичной инвалидности при заболеваниях органа зрения глаукома стабильно занимает 3-е место, что делает данную проблему актуальной и социально значимой [3].

■ ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое лечение глаукомы, в особенности резистентных ее форм, следует признать наиболее эффективным, так как позволяет в большинстве случаев достичь компенсации внутриглазного давления и стабилизации зрительных функций.

Причиной недостаточной эффективности антиглаукомных операций является избыточное рубцевание в зоне вмешательства, которое, по данным разных авторов, составляет от 16 до 48% случаев [2, 6]. Из всего многообразия факторов риска избыточного рубцевания при выполнении антиглаукомных операций роль и степень риска каждого из них неодинакова. Одни факторы имеют низкую степень риска, другие – высокую, что, естественно, следует учитывать при выборе метода операции. Наиболее приемлемым для рационального выбора оптимального метода хирургического лечения пациентов с резистентными формами глаукомы является распределение многочисленных факторов



риска по группам [1, 5]. В группу с низкой степенью риска относят пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, имеющие 1–2 фактора риска: возраст пациента моложе 50 лет, длительная комбинированная местная гипотензивная терапия, далеко зашедшая стадия глаукомы, высокий уровень ВГД – больше 32 мм рт.ст., псевдоэкзофиативный синдром. В группу с умеренной степенью риска включены пациенты с ПОУГ, имеющие 2 и более фактора риска из предыдущей группы, а также лица, перенесшие антиглаукомную операцию, глаукома на афакичном и артифакичном глазу, юношеская глаукома, постувеальная глаукома без неоваскуляризации. В группу с высоким риском отнесены пациенты с неоваскулярной глаукомой, многократно оперированная глаукома, постувеальная глаукома с неоваскуляризацией, глаукома на фоне иридокорнеального эндотелиального синдрома, пациенты с множественными факторами риска.

Учитывая избыточное рубцевание тканей глаза в операционной зоне, вызывающее заращение вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости в ходе операции, наиболее перспективным является использование эксплантодренажей из различных материалов. Наиболее часто используются в клинической практике эксплантодренажи из полимерных материалов: клапанный дренаж Ahmed, гидрогелевые, коллагеновые дренажи, дренаж из лейкосапфира, использование митомицина С, амниотической мембраны для уменьшения рубцевания в зоне операции [4, 7, 8–10]. И тем не менее применение искусственных дренажей в хирургии рефрактерных глауком не позволяют получить длительного гипотензивного эффекта без дополнительной гипотензивной медикаментозной терапии и лазерных методов лечения, в которых нуждаются 12–70% оперированных больных, а тяжелые осложнения наблюдаются в 12–26% случаев [2]. В раннем послеоперационном периоде эксплантодренажи вызывают гипотонию, которая в последующем сменяется стойкой гипертензией из-за интенсивного рубцевания и инкапсулирования дренажа, что требует повторных комбинированных методов лечения.

Отсутствие на сегодняшний день эффективных методов операции, позволяющих достичь длительного гипотензивного эффекта у данной категории пациентов, обосновывает поиск и разработку новых, более эффективных методов операции.

■ ЦЕЛЬ

Повышение эффективности хирургического лечения больных с резистентными к хирургии формами глауком.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явился 61 пациент (61 глаз) с резистентными к хирургии формами глауком с наличием факторов риска избыточного рубцевания.

Возрастная характеристика пациентов с резистентными формами глауком представлена в табл. 1.

Таблица 1
Возрастной состав пациентов с резистентными формами глауком

Параметры	Статистические значения возрастного состава пациентов с резистентными формами глауком					
	Mean	Mediana	Min	Max	P25	P75
Возраст	66,5	70	19	86	62	74

Как следует из таблицы, средний возраст пациентов составил 66,5 года. Возраст самого молодого пациента составил 19 лет, а самого пожилого – 86 лет.

Распределение пациентов с резистентными к хирургии формами глауком по полу, возрасту, стадии глаукомы и зрительным функциям представлены в табл. 2.

Распределение пациентов по половому признаку: мужчины – 34, (55,7%), женщины – 27 (44,3%).

По стадиям глаукомы пациенты разделились следующим образом: пациентов с 1-й стадией в данной выборке не оказалось, со 2-й стадией глаукомы было 8 (13,1%) пациентов, с 3-й стадией – 26 (42,6%) и с 4-й – 27 (44,3%).

По уровню ВГД пациенты в данной группе распределились следующим образом: у 5 (8,2%) пациентов уровень ВГД составил от 23 до 26 мм рт. ст., у 31 (50,8%) пациента уровень ВГД наблюдался от 26 до 32 мм рт. ст. и у 25 (41%) пациентов – свыше 33 мм рт.ст. У большинства пациентов анализируемой группы определялась достаточно низкая острота зрения.

Как следует из табл. 2, пациенты с резистентными глаукомами (13,1%) были абсолютно слепыми; 10 (16,4%) пациентов имели остаточные зрительные функции (до неуверенной светопроекции); у 19 (31,1%) пациентов острота зрения составляла от 0,01 до 0,09 и у 24 (39,4%) пациентов – от 0,1 до 0,8. Из 24 пациентов с высокими зрительными функциями распределение по остроте зрения было следующим: (острота зрения 0,1 наблюдалась на 9 оперированных глазах; 0,2 соответственно

Таблица 2
Основные характеристики пациентов с резистентными формами глауком

Резистентные глаукомы									
параметр	значение	риск рубцевания низкий		риск рубцевания умеренный		риск рубцевания высокий		всего	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Пол	Мужчин	4	6,5	17	27,8	13	21,4	34	55,7
	Женщин	1	1,6	21	34,5	5	8,2	27	44,3
Возраст	18–49			1	1,6	2	3,3	3	4,9
	50–79	5	8,2	32	52,4	14	23	51	83,6
	80 и >			5	8,2	2	3,3	7	11,5
ВГД	До 32	4	6,5	25	41	7	11,5	36	59
	33 и >	1	1,6	13	21,4	11	18	25	41
Стадии	1	–	–	–	–	–	–	–	–
	2	1	1,6	5	8,2	2	3,3	8	13,1
	3	3	4,9	19	31,2	4	6,5	26	42,6
	4	1	1,6	12	19,6	14	23	27	44,3
Острота зрения	0,5–1,0	1	1,6	3	4,9	1	1,6	5	8,2
	0,1–0,4	1	1,6	15	24,6	4	6,5	20	32,8
	0,04–0,09	2	3,3	3	4,9	2	3,3	7	11,5
	0,03 и <	1	1,6	13	21,4	6	9,8	20	32,8
	0			4	6,5	5	8,2	9	14,7



на 5 глазах; 0,3 – на 4 глазах; 0,5 – на 1 глазе; 0,6 – на 2 глазах; 0,7 – на 2 глазах; 0,8 – на 1 глазе.

По степени рефрактерности, согласно алгоритму, предложенному А.М. Бессмертным и В.П. Еричевым, исследуемые пациенты были распределены на 3 группы.

Первую группу составили 5 пациентов с далеко зашедшей III–IV стадией глаукомы на фоне псевдоэксфолиативного синдрома, из них 2 пациента моложе 50 лет.

Вторую группу составили 38 пациентов, ранее оперированные, но без нормализации офтальмотонуса на максимальном гипотензивном режиме, из них у 9 пациентов – в сочетании с артрафакией (афакией), у 1 пациента в анамнезе – дренирование с амнионопластикой на единственно зрячем глазу и у 6 пациентов в анамнезе – перенесенный увеит без неоваскуляризации.

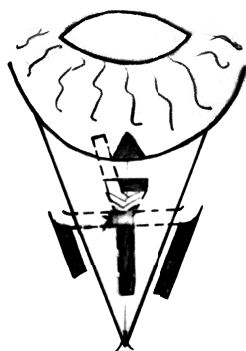
Третью группу составили 18 пациентов с неоваскулярной глаукомой, из них 13 пациентов на фоне сахарного диабета и 5 пациентов после тромбоза центральной вены сетчатки. Семи пациентам с неоваскулярной болевой глаукомой ранее выполнялась транссклеральная лазерная циклодеструкция. До операции у всех пациентов ВГД не было компенсированным на максимальном режиме при одновременном использовании 2 и более препаратов. В основном имело место сочетание 0,5%-го раствора Тимолола, 1%-го Азопта и 0,004%-го Траватана (ксалатана), а некоторые больные принимали внутрь ингибитор карбангидразы.

Всем пациентам проводилось полное офтальмологическое обследование, включая визометрию, периметрию, офтальмоскопию, биомикрогониоскопию, эхоскопию, эхобиометрию, при прозрачности оптических сред выполняли ОСТ заднего отдела глаза на аппарате Stratus ОСТ 3000 (Carl Zeiss Meditec) Измерение ВГД проводили тонометром Маклакова, а в раннем послеоперационном периоде – с помощью бесконтактного пневмотонометра Nidek. Состояние структур передней камеры и фильтрационной подушечки исследовали на аппарате ОСТ Visante.

Техника операции

Под местной анестезией 2%-м раствором новокаина выкраиваем и отсепаарываем конъюнктивальный лоскут высотой 8 мм с 10.30 до 1.30. Затем выкраиваем треугольный лоскут склеры на 1/3 ее толщины в виде равнобедренного треугольника 7×7×6 мм основанием к лимбу. Параллельно сторонам равнобедренного треугольника выкраивают 2 полоски склеры на 1/2 ее толщины: с одной стороны 4×1 мм, с другой – 3×1 мм. Выполняем парацентез тангенциальным разрезом роговицы на 10 часах в 1 мм от лимба. Затем иссекаем меридионально глубокие слои склеры над цилиарным телом и прилежащей к нему части хориоидеи 4×1 мм, не доходя 2 мм до кольцевидной связки и склеральной шпоры. Выполняем синусотрабекулэктомию в проекции шлеммова канала 3×1 мм с иссечением средних слоев склеры над кольцевидной связкой и склеральной шпорой одним блоком с меридиональным лоскутом до шлеммова канала, после чего осуществляем иридоциклодиализ и меридиональный лоскут заправляем в угол передней камеры. Выполняем базальную иридэктомию. Полоски склеры соединяем одним узловым

Операции выполнялись по разработанному нами способу, на который получен патент (ПАТЕНТ № 13653, 21.07.2010, Республика Беларусь).



Завершающий этап операции

швом 10/0 над глубокой меридиональной склерэктомией и перпендикулярно ей. На завершающем этапе операции укладываем поверхностный склеральный лоскут на свое первоначальное место и фиксируем его одним узловым швом. Непрерывный шов на конъюнктиву. Схематически завершающий этап операции представлен на рисунке.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В послеоперационном периоде у всех пациентов наблюдалась положительная динамика. Состояние и динамика зрительных функций у пациентов с резистентными глаукомами, оперированных по разработанной методике операции, отражены в табл. 3, 4.

Как следует из табл. 3 и 4, острота зрения повысилась у 10 пациентов, что составляет 16,4%, острота зрения осталась на прежнем уровне у 43 пациентов (70,5%), снижение остроты зрения наблюдалось в 8 случаях, что составляет 13,1%. ПЗ расширилось у 6 пациентов, что составляет 9,8%, в 52 случаях изменений в ПЗ не наблюдалось (85,3%), ухудшилось у 3 пациентов (4,9%).

Из осложнений в послеоперационном периоде наблюдалась гифема в 11 случаях (18%), из них 4 пациентам понадобилось промывание передней камеры, а в одном из них промывание передней камеры производили дважды. Во всех остальных глазах гифема рассосалась самостоятельно в течение 1–3 дней. Практика показала, что для профилактики осложнений во время операции во всех случаях необходимо выполнять парацентез, что позволяет медленно снизить ВГД и адаптировать глаз к гипотонии. Введение в переднюю камеру (ПК) через парацентез

Таблица 3
Состояние остроты и поля зрения у пациентов после операции

Параметры	Острота зрения		Поле зрения	
	n	%	n	%
Улучшение	10	16,4	6	9,8
Без перемен	43	70,5	52	85,3
Ухудшение	8	13,1	3	4,9
Всего	61	100	61	100



Таблица 4

Описательная статистика основных параметров в данной группе

Параметры	Mean	Mediana	Min	Max	P25	P75
Возраст, лет	66,5	70	19	86	62	74
Койко-день	7,7	7	3	14	7	9
Острота зрения до операции	0,12	0,02	0	0,8	0,001	0,1
Острота зрения после операции	0,13	0,08	0	0,9	0,001	0,2
ПЗ (в град. по 8 меридианам) до операции	177,2	175	0	500	20	260
ПЗ (в град. по 8 меридианам) после операции	178,8	175	0	500	25	265
Ро (мм рт. ст.) до операции	30,2	28,6	13,6	54,7	23,5	34,5
Ро (мм рт. ст.) после операции	15,8	15,8	7,6	23	13,7	18,5
С (мм ³ /мин/мм рт. ст.) до операции	0,05	0,05	0,02	0,21	0,04	0,07
С (мм ³ /мин/мм рт. ст.) после операции	0,25	0,23	0,023	0,54	0,2	0,29
КБ (P/C) до операции	734,5	542	157	2010	400	868
КБ (P/C) после операции	70,03	73	28	216	54	82

стерильного воздуха снижает опасность кровотечения из новообразованных сосудов и позволяет избежать такого грозного осложнения как экспульсивная геморрагия. На завершающем этапе операции через парацентез удобно восстановить переднюю камеру в случае ее измельчения.

При выписке из стационара у всех пациентов отмечена нормализация ВГД. В сроки наблюдения свыше 1 года у всех оперированных пациентов получен положительный результат. Компенсация офтальмотонуса отмечена у 91,8% оперированных, у 19 из них – с приемом местных гипотензивных средств. В группе пациентов с высоким риском рубцевания у 5 пациентов с неоваскулярной глаукомой и сахарным диабетом наблюдалась субкомпенсация ВГД без болевого синдрома. Трём пациентам выполнена дополнительная транссклеральная лазерная циклодеструкция.

■ ВЫВОДЫ

1. Глубокая меридиональная склеросинусотрабекулэктомия с аутосклероденированием является эффективной и предсказуемой операцией в лечении пациентов с резистентными формами глаукомы.
2. Дифференцированный подход к выбору метода операции позволяет повысить результаты лечения данной категории больных.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Bessmertnyj A. (2005) Faktory riska izbytochnogo rubcevaniya u bol'nyh pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj [Risk factors for excessive scarring in patients with primary open-angle glaucoma]. *Glaukoma*, no 3, pp. 34–36.

2. Bessmertnyj A. (2006) *Sistema differencirovannogo hirurgicheskogo lecheniya refrakternoj glaukomy* [The system of differentiated surgical treatment of refractory glaucoma]. Moscow: Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases. (in Russian)
3. Birich T., Chekina A. (2005) Dozirovannaya sinusotrabekulektomiya v hirurgii pervichnoj otkrytougol'noj i smeshannoj glaukomy [The dosage trabeculectomy surgery in primary open-angle glaucoma and mixed]. *Surgical treatment and rehabilitation of patients with ophthalmic pathology*, pp. 7–9.
4. Vashkevich G., Imsheneckaya T. (2008) Pervichnoe formirovanie fil'tracionnoj podushechki s primeneniem amnioticheskoj membrany v hirurgii refrakternoj glaukomy [Initial formation of the filter pads with the use of amniotic membrane in surgery for refractory glaucoma]. *Medical News*, no 5, pp. 98–101.
5. Elichev V. (2000) Refrakternaya glaukoma: osobennosti lecheniya. *Bulletin of ophthalmology*, no 5, pp. 8–10.
6. Milojko B. (2003) *Povtornye antiglaukomatoznye operacii v zone predydushhego vmeshatel'stva s ispol'zovaniem kollagenovogo implanta* [Repeated antiglaucomatous operation in the previous intervention, using a collagen implant]. Moscow: Russian State Medical University. (in Russian)
7. Demir T. (2002) Effects of amniotic membrane transplantation and mitomycin C on wound healing in experimental glaucoma surgery. *Ophthalmologica*, vol. 216, no 6, pp. 438–442.
8. Drolsum L. Willoch C., Nicolaissen B. (2006) Use of amniotic membrane as anadjuvant in refractory glaucoma. *Acta Ophthalmology Scand*, vol. 84, pp. 786–789.
9. Coleman A.L. (1995) Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Archives of ophthalmology*, vol. 120, no 1, pp. 23–31.
10. Beatty S. (1998) Trabeculectomy augmented with mitomycin C application under the scleral flap. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 82, pp. 397–403.



Морхат М.В.¹, Королькова Н.К.¹, Морхат Е.В.²

¹ Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Витебская областная клиническая больница, Витебск, Беларусь

Morkhat M.¹, Korolkova N.¹, Morkhat E.²

¹ Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

² Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Belarus

Состояние сетчатки парных глаз и подходы к ведению пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации, направленных для проведения интравитреальных инъекций ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста

Retinal changes in the fellow eyes and standards of follow up of patients with exudative Age-related Macular Degeneration, referred for the intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor

Резюме

В исследовании оценено состояние сетчатки парных глаз у пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации (ВМД), направленных для проведения интравитреальных инъекций ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (анти-VEGF); разработаны адаптированные для клинического применения рекомендации, подходы к ведению и реабилитации пациентов с учетом существующей международной практики. В качестве стандарта обследования были выполнены оптическая когерентная томография макулярной области и документирование офтальмоскопической картины и аутофлюоресценции (АФ) сетчатки обоих глаз. Для определения тактики ведения и дачи рекомендаций изменения сетчатки вторых глаз пациентов классифицировали по стадиям согласно классификации AREDS и рассчитывали риск развития влажной формы ВМД в парном глазу согласно упрощенной клинической шкале исследования AREDS.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, оптическая когерентная томография.

Resume

The study assessed the retinal changes in the fellow eyes of patients with exudative Age-related Macular Degeneration (AMD), referred for the intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF); adapted for clinical use standards of follow up, recommendations for patients and their rehabilitation were defined in accordance with international recommendations

for care. The standard examination performed included optical coherence tomography of macular area and documenting ophthalmoscopic picture and autofluorescence (AF) of the retina of both eyes. In order to determine the standards of follow up and recommendations, retinal changes of the second eye were classified in stages according to the AREDS classification and risk of developing wet AMD form development in the fellow eye in accordance with AREDS simplified severity scale for AMD was calculated.

Keywords: Age-related Macular Degeneration, аутофлюоресценция, autofluorescence, optical coherence tomography.

■ ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные исследования показывают, что лечение влажной формы возрастной макулярной дегенерации (ВМД) следует начинать как можно раньше после появления симптомов, снижения зрения и установления диагноза, так как меньшая продолжительность заболевания от начала симптомов до начала лечения связана с лучшими результатами лечения [1–5].

Исследование MARINA (клиническое исследование по Ранибизумабу в лечении неоваскулярной ВМД) показало, что более 90% пациентов, у которых развилась влажная форма ВМД во втором глазу, сохранили способность к чтению в этом глазу, в то время как способность к чтению сохранили менее 50% тех пациентов, которые получали интравитреальную терапию ингибиторами сосудистого эндотелиального фактора роста (анти-VEGF препаратами от Vascular endothelial growth factor) в связи с влажной формой ВМД в первом глазу (во втором глазу на тот момент была сухая форма ВМД). Результаты лечения второго глаза превосходят результаты лечения первого, вероятно, в связи с повышенной частотой наблюдения и офтальмологических обследований пациента во время лечения первого глаза, что приводит к более раннему выявлению и лечению влажной формы ВМД, если она развивается в парном глазу [3].

В литературе описаны многочисленные способы расчета вероятности развития поздних стадий ВМД, учитывающие вариации разных факторов риска у пациентов, однако наиболее достоверной, легко воспроизводимой и доступной с клинической и экономической точки зрения является описанная в исследовании AREDS (Age-Related Eye Disease Study – Исследование возрастных глазных заболеваний) упрощенная клиническая шкала.

Данная классификационная схема AREDS для определения категории риска развития поздних стадий ВМД присваивает каждому глазу один фактор риска при наличии хотя бы одной крупной друзы и один фактор риска при наличии любого нарушения в изменении пигментного эпителия сетчатки (ПЭС). Для пациентов, не имеющих крупных друз, наличие друз промежуточного размера в обоих глазах также расценивается как один фактор риска.

Поздняя стадия ВМД в одном глазу соответствует двум факторам риска. Часто в таких парных глазах имеются крупные друзы и изменения в ПЭС, что рассматривают как 4 фактора риска, т.е. наивысший риск развития поздней ВМД. Факторы риска для обоих глаз суммируются и дают

Основными неблагоприятными изменениями, связанными с высоким риском развития влажной формы ВМД (от 15 до 54% в течение 5 лет) во втором глазу, являются такие изменения сетчатки, как друзы и очаговая гиперпигментация, причем сочетание этих изменений является наиболее худшим прогностическим признаком [6–10].



5-уровневую шкалу (0–4), в соответствии с которой приблизительный риск развития поздней ВМД в течение 5 лет как минимум в одном глазу возрастает от 0,4 до 53,1% [8].

Учитывая увеличивающееся количество пациентов с влажной формой ВМД, получающих антиангиогенную терапию и высокий риск развития у них хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) во втором глазу [11], целесообразно выработать тактику ведения таких пациентов с влажной формой ВМД в отношении парных глаз и определить рекомендации пациентам в зависимости от состояния сетчатки парного глаза.

■ ЦЕЛЬ

Оценить состояние сетчатки парных глаз у пациентов с влажной формой ВМД, направленных для проведения интравитреальных инъекций ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста; выработать адаптированные для клинического применения рекомендации, подходы к ведению и реабилитации пациентов с учетом международной практики.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты с влажной формой ВМД, направленные для проведения интравитреальных инъекций ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста на базе отделения микрохирургии глаза Витебской областной клинической больницы.

Всем пациентам в условиях медикаментозного мидриаза обоих глаз в качестве стандарта обследования были выполнены оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной области на томографе 3-го поколения SOCT Copernicus+ (OPTOPOL, Польша) и документирование офтальмоскопической картины и аутофлуоресценции (АФ) сетчатки с помощью камеры VISUCAM 500 (Carl Zeiss, Германия) с возбуждающими (510–580 нм) и барьерными (650–735 нм) фильтрами для фундус-автофлуоресценции обоих глаз.

Изменения сетчатки вторых глаз пациентов классифицировали по стадиям согласно классификации AREDS [12]:

- отсутствие ВМД – отсутствие или небольшое количество мелких друз (диаметром <63 микрон);
- ранняя стадия ВМД – множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметром от 63 до 124 микрон) или ПЭС;
- промежуточная стадия ВМД – множество друз среднего размера, по крайней мере, наличие одной большой друзы (диаметром >125 микрон) или географическая атрофия (ГА), не затрагивающая фовеа;
- поздняя стадия ВМД – географическая атрофия в области фовеа; хориоидальная неоваскуляризация; серозная и/или геморрагическая отслойка нейроэпителия или ПЭС; твердые экссудаты; фиброваскулярная пролиферация; дисковидный рубец.

Кроме того, каждому пациенту рассчитывали риск развития влажной формы ВМД в парном глазу согласно описанной выше упрощенной клинической шкале исследования AREDS.

ВМД – двустороннее заболевание, поэтому важно наблюдение обоих глаз с документированием офтальмоскопической картины и выполнением ОКТ в условиях медикаментозного мидриаза для определения тактики ведения пациентов.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 164 пациента (из них 97 (59,1%) женщин) с хорошей прозрачностью оптических сред обоих глаз для качественного проведения ОКТ и офтальмоскопии макулярной области.

Средний возраст пациентов составил 67 лет – медиана (интерквартильный размах от 61 до 72 лет), (от 54 до 80 лет).

В нашем исследовании пациенты согласно упрощенной клинической шкале исследования AREDS (описанной выше) [8] могли иметь минимум два фактора риска (так как в первом глазу имелась влажная форма ВМД), что означает 15%-й риск развития влажной формы ВМД в парном глазу в течение 5 лет, даже если в нем отсутствуют изменения сетчатки. Пациентов этой подгруппы с двумя факторами риска было 37 (22,6%) человек. Из них пациентов с отсутствием ВМД в парном глазу было незначительное количество – 7 (4,3%), большее количество парных глаз было с ранней стадией ВМД с множественными друзами мелкого либо среднего размера – 30 (18,3%).

Подгруппу пациентов с тремя факторами риска по шкале AREDS и установленным риском развития влажной формы ВМД в парном глазу в 35,8% составили 52 (31,7%) человека. Причем ранняя стадия ВМД с изменениями ПЭС была в 20 (12,2%) глазах, а промежуточная стадия с большими друзами – в 32 (19,5%) глазах.

Сочетание изменений ПЭС и больших друз – это плюс два фактора риска по шкале и промежуточная стадия ВМД для глаза с такими изменениями, а значит, увеличение установленного риска развития влажной формы ВМД в таком парном глазу до 53,6% в течение 5 лет. Пациентов этой подгруппы с четырьмя факторами риска было значительное количество – 111 (67,7%) человек.

Поздняя стадия ВМД в обоих глазах была у оставшихся 16 (9,8%) пациентов. Несмотря на то, что все обследованные пациенты были направлены для проведения анти-VEGF-терапии, из них 7 (4,3%) данная терапия была не показана ввиду низкой остроты зрения (ниже 0,06) и наличия выраженной фиброваскулярной пролиферации (перманентного повреждения фовеа). У 5 из этих пациентов (3,1%) исход влажной формы ВМД наблюдался уже в обоих глазах. Данный процент, однако, не отражает реального большого количества пациентов с двусторонней выраженной потерей зрения в результате развития поздней стадии ВМД в двух глазах наблюдающихся на амбулаторном этапе офтальмологической помощи. Многим таким пациентам уже не показана анти-VEGF-терапия в силу ее бесперспективности, а некоторые пациенты категорически отказываются от интравитреальных инъекций. Несмотря на отсутствие возможностей терапии, данная группа пациентов нуждается в наблюдении и реабилитации.

Таким пациентам с перманентно низкой остротой зрения необходимо объяснить возможности использования корректирующих средств для слабовидящих, таких как лупы, очки с лупами высокой диоптрийности (микроскопические, телескопические, гиперокулярные), монокуляры и бинокляры и др. Эти средства могут быть использованы для зрительных работ на близком расстоянии, но требуют определенных навыков их использования.



■ ВЫВОДЫ

В результате оценки состояния сетчатки парных глаз у пациентов с влажной формой ВМД было выявлено большое количество пациентов (67,7% от общего числа обследованных) с очень высоким риском развития влажной формы ВМД во втором глазу. Таким образом, данная категория пациентов требует особой тактики ведения и рекомендаций.

На основании опыта работы с описанной группой пациентов можно сделать вывод о недостаточной информированности пациентов о своем заболевании и возможностях его терапии. Для снижения количества случаев выраженной потери зрения в результате развития поздней стадии ВМД и улучшения результатов лечения пациенты нуждаются в регулярных офтальмологических осмотрах с использованием высокотехнологичного диагностического оборудования (оптический когерентный томограф, фундус-камера с возможностью исследования АФ и флюоресцентной ангиографии) и своевременной терапии.

Очень важно, чтобы пациенты с высоким риском тщательно контролировали состояние зрения обоих глаз и незамедлительно обращались за помощью к офтальмологу при появлении новых симптомов, (но не реже чем 2 раза в год даже при отсутствии симптомов). Такой подход необходим для того, чтобы попытаться выявить бессимптомную ХНВ парного глаза на поддающейся лечению стадии и как можно раньше начать лечение, чтобы максимально использовать возможности анти-VEGF-терапии [12].

Риск развития поздней стадии ВМД в течение 5 лет может быть значительно снижен при приеме витаминов, минералов и пищевых добавок, рекомендованных AREDS2. Необходимо обязательно рекомендовать пациентам с риском развития влажной ВМД постоянно применять витаминно-минеральные комплексы с хорошим составом, максимально приближенным к формуле AREDS2, так как их постоянный прием снижает риск прогрессирования ВМД до поздней стадии на 25% за 5 лет [13, 14]. Эта рекомендация чрезвычайно важна, так как получена на основании хорошо организованных, правильно спланированных, рандомизированных, контролируемых испытаний.

Пациент должен понимать, что при ВМД полная слепота не наступает, потому что периферическая часть сетчатки, которая ответственна за боковое зрение даже в исходе заболевания, продолжает функционировать.

Пациенту объясняют, что использование корректирующих средств (очки и лупы для слабовидящих) и тренировка работы с ними дает возможность людям с поздней стадией ВМД использовать сохранившиеся зрительные функции для выполнения повседневной активности.

Следует объяснять необходимость и рекомендовать пациентам не реже одного раза в мес. самостоятельно монокулярно проводить тест Амслера.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Rauch R. (2012) Time to first treatment: The significance of early treatment of exudative age-related macular degeneration. *Retina*, vol. 37, no 7, pp. 1260–1264.

2. Arias L. (2009) Delay in treating age-related macular degeneration in Spain is associated with progressive vision loss. *Eye*, vol. 23, no 2, pp. 326–333.
3. Boyer D. (2007) Subgroup analysis of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, vol. 114, no 2, pp. 246–252.
4. Brown M. (2006) The burden of age-related macular degeneration: a value-based analysis. *Curr Opin Ophthalmology*, vol. 17, no 3, pp. 257–266.
5. Lim J.H. (2012) Delay to treatment and visual outcomes in patients treated with anti-vascular endothelial growth factor for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, vol. 153, no 4, pp. 678–686.
6. Solomon S. (2009) Submacular Surgery Trials Research Group. Risk factors for second eye progression to advanced age-related macular degeneration: SST report number 21. *Retina*, vol. 29, pp. 1080–1090.
7. Klein R. (1997) The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*, vol. 104, pp. 7–21.
8. Age-Related Eye Disease Study Research Group (2005) A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report number 18. *Archives of ophthalmology*, vol. 123, pp. 1570–1574.
9. Age-Related Eye Disease Study Research Group (2014) Ten-year follow-up of age-related macular degeneration in the age-related eye disease study: AREDS report number 36. *JAMA Ophthalmol*, vol. 132, pp. 272–277.
10. Age-Related Eye Disease Study Research Group (2005) The Age-Related Eye Disease Study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report number 17. *Archives of ophthalmology*, vol. 123, pp. 1484–1498.
11. Wong T. (2008) The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Ophthalmology*, vol. 115, pp. 116–126.
12. American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Age-Related Macular Degeneration. San Francisco, CA: *American Academy of Ophthalmology* [Electronic resource], 2014, Mode of access: <http://one.aao.org/preferred-practice-pattern/agerelated-macular-degeneration-ppp-2014>, Date of access: 28.10.2014.
13. Age-Related Eye Disease Study Research Group (2001) 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: AREDS report number 8. *Archives of ophthalmology*, vol. 119, no 10, pp. 1417–1436.
14. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group (2013) Lutein + Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids for Age-Related Macular Degeneration. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, vol. 309, no 19, pp. 2005–2015.



Pavlyuchenko K., Serdyuk V., Mogilevskyy S.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

Павлюченко К.П., Сердюк В.Н., Могилевский С.Ю.
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Украина

Multifactorial mathematical model of the effectiveness of primary open-angle glaucoma treatment

Многофакторная математическая модель эффективности лечения первичной открытоугольной глаукомы

Резюме

Цель данного исследования – создать многофакторную математическую модель эффективности лечения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Исследования по изучению функциональных показателей органа зрения проводились у 127 пациентов с ПОУГ. Для выявления факторов риска неэффективности лечения у больных первичной открытоугольной глаукомой, оценки направленности и степени их влияния были использованы методы построения и анализа логистических моделей регрессии. Для оценки эффективности лечения ПОУГ построена многофакторная математическая модель прогнозирования. Выделены четыре факторных признака, связанных с риском неэффективности лечения (метод лечения, NFL, Vrim, PSD); чувствительность модели составила 74,5% (95% ДИ 60,4–85,7%), специфичность – 69,1% (95% ДИ 56,7% – 79,8%).

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, факторный признак, специфичность.

Resume

The purpose of this research is to create a multifactorial mathematical model of the effectiveness of the primary open-angle glaucoma treatment. 127 patients with POAG were examined to study functional parameters of the visual organ. Methods of development and analysis of the regression logistic models were used to define risk factors of the treatment failure for patients with primary open-angle glaucoma, and to evaluate the direction and the level of their influence.

A multifactorial mathematical prediction model was built to evaluate the effectiveness of POAG treatment. Four factorial traits related to the risk of the treatment failure (Treatment Method, NFL, Vrim, PSD) were determined; the model sensitivity makes 74,5% (95% CI 60,4% – 85,7%), specificity – 69,1% (95% CI 56,7–79,8%).

Keywords: primary open-angle glaucoma, factorial traits, specificity.

When it comes to modern concepts, the primary open-angle glaucoma is treated as a multifactorial disease with a threshold effect, which leads to glaucomatous optic neuropathy [7].

The purpose of this research is to create a multifactorial mathematical model of the effectiveness of POAG treatment.

■ INTRODUCTION

In accordance with forecasts the number of patients with primary glaucoma by 2020 could increase to 79.6 million people, among which 74% will have the primary open-angle glaucoma (POAG). Primary open-angle glaucoma is the most common form of glaucoma and is characterized by a chronic course. POAG occupies today a leading position in the system of eye diseases that lead to disability and ablesia among the population worldwide. So, according to the world statistics, glaucoma disability has increased over the past 20 years from 6.2 % to 40.2 %, and according to the latest data about 79 million people have glaucoma disability. In the United States 2.2 million people are affected with primary open-angle glaucoma, and in accordance with the preliminary estimates their number will increase to 3 million by 2020. 1,025,000 patients with glaucoma are currently registered in Russia. The dynamic observation of the disability structure in Ukraine during ten years has shown that glaucoma makes 16.9% among the clinical entities that lead to disability. According to the Ministry of Health, the spread of glaucoma in different regions of Ukraine makes 0.2–1.2% [8].

The relevancy and complexity of the primary glaucoma treatment is that, on the one hand, modern ophthalmology has at its disposal a wide choice of drugs, methods of conservative, laser and surgical treatment, and on the other – these treatment measures are not always effective. This is due to the complexity of the pathogenic mechanisms of the disease progression and often symptomatic and not pathogenic approach to its treatment and prevention [2].

Microstructural changes at different levels due to violation of numerous processes, such as involutive, biomechanical, mechanisms of blood circulation and vascular autoregulation, accelerated apoptosis of nerve cells and decrease of the natural neuroprotection level, play a very important role in POAG progression. Immunologic abnormalities, sclera elastotonic properties, age, ethnicity, vascular dysregulation, arteriosclerosis and other abnormalities may influence the disease pathogenesis [4].

The metabolic factors of glaucoma progression are not enough studied today, and the metabolic concept of pathogenesis of the glaucomatous optic neuropathy is being still investigated. The death of retinal ganglion cells and SA in glaucoma is quite a slow process, and paraboliosis of long neurons and nerve filaments is a prolonged and reversible phenomenon. In this connection neuroprotection is one of the perspective directions of the glaucomatous optic neuropathy prevention and treatment [1, 3].

Earlier we reported on the experimental and clinical substantiation of the use of neuroprotective therapy in POAG complex treatment [5, 6].

Despite numerous researches, the problem of assessing the glaucomatous optic neuropathy progression, which patients with the primary open angle glaucoma have, as well as the treatment effectiveness remains unresolved. This has determined the purpose of our research.

■ MATERIAL AND METHODS

127 patients with POAG were examined to study functional parameters of the visual organ. Group I – patients with POAG of I-II stage and normal IOP (19 patients received the conventional treatment and a complex of neurotropic drugs, 22 – the conventional treatment). Group II consisted of patients



with operated POAG and normal IOP (21 patients received the conventional treatment and a complex of neurotropic drugs, 20 – the conventional treatment). Group III – patients with POAG and IOP normalized with the help of the local antihypertensive therapy (20 patients received the conventional treatment and a complex of neurotropic drugs, 25 – the conventional treatment). Our method of POAG treatment included the conventional treatment and a complex of the neurotropic therapy.

The neurotropic therapy involved peroral use of 3,5-dimethyl-1-adamantimum, which is a voltage-operated, of a moderate affinity noncompetitive antagonist of glutamate NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptors. It blocks the effects of pathologically elevated levels of glutamate that may lead to neuronal dysfunction. It has a neuroprotective effect, inhibits glutamatergic neurotransmission and progression of neurodegenerative processes, makes a neuromodulating effect. It also has neuroprotective, cerebrovasodilatation, antihypoxic and psychoactive effect.

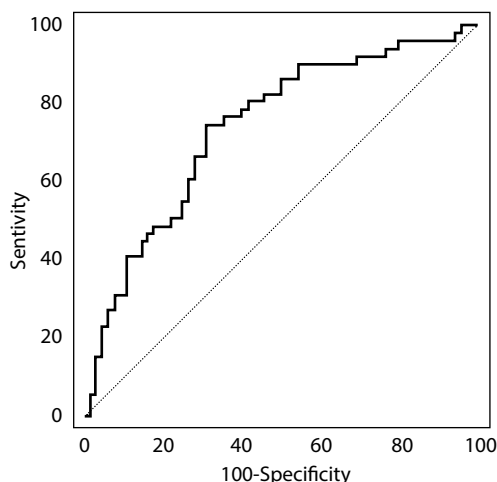
The complex treatment also included citicoline, which is a precursor of the key ultrastructural components of the cellular membrane (mainly phospholipids). It helps to reactivate damaged cell membranes, inhibits the phospholipases action, preventing the excessive formation of free radicals, and prevents the cell death by influencing the apoptosis mechanisms.

20 features were analyzed as factorial traits necessary for construction of mathematical models: Severity Level, Treatment Method, Vision, IOP, optic disc, NFL (nerve fiber layer thickness), NFLS (nerve fiber layer thickness in the upper sector), NFLI (nerve fiber layer thickness in the lower sector), NFLt (nerve fiber layer thickness in the temporal sector), NFLn (nerve fiber layer thickness in the nasal sector), Vrim (volume of the neuroretinal rim), Srim, MD (mean deviation), PSD (pattern standard deviation), phosphene, rheography, duration of slow raise, Vmax (maximum speed of rapid filling), the average speed of slow filling, disk mean.

The method of constructing the regression logistic models was used to assess the degree of influence of the factorial traits on the treatment results. Optimization of the accept/reject threshold of multifactorial mathematical models was carried out by using the methods of ROC-curves construction (ROC – Receiver Operating Characteristic). The quality of the constructed models was evaluated by means of their sensitivity and specificity, 95% confidence interval (95% CI) of the indicators was calculated. The indicators of the area under the ROC-curve (Area Under Curve – AUC) were used to assess the adequacy of the multifactorial mathematical models and the tests predicting the treatment effectiveness. The odds ratio (OR), as well as 95% CI of the factorial traits, was calculated in order to assess the degree of the factorial traits influence on the treatment results. The odds ratio is estimation of the relative risk. It is the odds ratio between the chances of the case when the factorial trait is present and the chances of the case when this factorial trait is absent, taking into account all the other traits included in the model. The odds ratio, which is more than one, indicates a high risk of the case, and the value, which is less than one, means a low risk.

The most significant traits with the use of the backward selection method were selected to identify the factors mostly related to the risk of the treatment failure. In consequence of the analysis four factorial traits were selected: Treatment Method (X1), NFL (nerve fiber layer thickness)

Methods of development and analysis of the regression logistic models were used to define risk factors of the treatment failure for patients with primary open-angle glaucoma, and to evaluate the direction and the level of their influence.



Drawing. ROC-curve of the model predicting the risk of the treatment failure (o – the optimal values of the model sensitivity and specificity are pointed)

(X2), Vrim (volume of the neuroretinal rim) (X3), PSD (pattern standard deviation) (X4). The model predicting the risk of the treatment failure was built on the selected set of factorial traits.

The method of ROC-curves modeling was used to evaluate the prediction model adequacy (drawing).

■ RESULTS AND THEIR DISCUSSION

During the analysis it was found out that the area under the ROC-curve was $AUC = 0.74 \pm 0.05$, the model was adequate ($p < 0.001$). When the optimal accept/reject threshold was chosen, the model sensitivity made 74.5% (95% CI 60.4–85.7%), specificity – 69,1% (95% CI 56.7–79.8%). The achieved results point at a high significance of the four specified factorial traits (Treatment Method, NFL, Vrim, PSD) for predicting the risk of the treatment failure. The results of the model coefficients analysis are shown in the table.

The analysis of the regression logistic model shows that the use of neurotropic drugs significantly reduces the risk of the treatment failure (when adjusting for all risk factors), $p < 0,001$ reduces significantly, $OR = 0.17$ (95% CI 0,07–0,39).

Table
Coefficients of 4-factorial model of predicting the risk of the treatment failure (the regression logistic model)

Factorial trait	Value of the prediction model coefficients, $b \pm m$	Significant point of difference between the coefficient and 0, P	OR index (95% CI OR)
Treatment Method	$-1,8 \pm 0,4$	$< 0,001$	0,17 (0,07–0,39)
NFL	$0,01 \pm 0,02$	0,52	–
Vrim	$-2,9 \pm 3,2$	0,36	–
PSD	$0,06 \pm 0,07$	0,36	–



■ CONCLUSIONS

1. For the first time a multifactorial mathematical prediction model is built to evaluate the effectiveness of POAG treatment.
2. Four factorial traits related to the risk of the treatment failure (Treatment Method, NFL, Vrim, PSD) are determined; the model sensitivity makes 74.5% (95% CI 60,4–85,7%), specificity – 69,1% (95% CI 56,7–79,8%).
3. The inclusion of neurotropic drugs in POAG complex treatment significantly reduces the risk of the treatment failure (when adjusting for all risk factors) $p < 0,001$ reduces significantly, $OR=0.17$ (95% CI 0.07–0.39%).

■ LITERATURE

1. Bunin A. (1999) Metabolic factors of primary open-angle glaucoma pathogenesis. *Glaucoma: results and prospects at the turn of the millennium: Materials of scientific-practical conference*. Moscow, pp. 9–12.
2. Zhaboyedov G. (1999) Modern aspects of primary open-angle glaucoma pathogenesis, diagnostics, clinic and treatment. *Pharmacological bulletin*, no 1–2., pp. 2–7.
3. Kuryshva N. (2006) *Glaucomatous optic neuropathy*. Moscow: «MEDpress-inform». (in Russian).
4. Kuryshva N. (2008) Investigation of vascular endothelium dysfunction in patients with progressive glaucomatous optic neuropathy. *Fedorovskiye readings: collection of scientific papers*, pp. 138–140.
5. Pavlyuchenko K. (2014) Use of neuroprotective therapy in complex treatment of primary open-angle glaucoma. Experimental-clinical substantiation. *Kazakhstan-Russian Medical University Magazine «Actual problems of theoretical and clinical medicine»*, no 1, pp. 37–42.
6. Serdyuk V. (2013) Investigation of glutamate level in lacrimal fluid and aqueous humor in patients with POAG under the condition of neurotropic drugs use. *Medical scientific-practical magazine «Kharkiv surgical school»*, no 4, pp. 65–67.
7. Arend O. (2004) Pathogenetic aspects of the glaucomatous optic neuropathy: fluorescein angiographic findings in patients with primary open angle glaucoma. *Brain Res Bull*, vol. 62, pp. 517–524.
8. Mabuchi F. (2001) Analysis of myocilin gene mutations in Japanese patients with normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Clinical Genetics*, vol. 59, no 4, pp. 263–268.

Поступила в редакцию 11.11.2014

Контакты: prof.pavlyuchenko@rambler.ru

Пасечникова Н.В., Жабоедов Д.Г.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Pasechnikova N., Zhaboiedov D.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Результаты исследований имплантации ИОЛ SL-907 Centrix DZ после хирургии катаракты

Efficiency of IOL SL-907 Centrix DZ implantation in the visual functions correction after cataract surgery

Резюме

На основании полученных данных о частоте и качестве осложнений артифакичного глаза был разработан комплексный подход к созданию новой модели ИОЛ, имплантация которой нивелировала бы вышеуказанные проблемы. Разработана оригинальная гибкая моноблочная ИОЛ SL-907 Centrix DZ, US Optics. Изучены интра- и постоперационные осложнения при ее имплантации. Опыт использования ИОЛ SL-907 Centrix DZ показал, что она достаточно эффективна в коррекции афакии, обеспечивает высокое качество зрения и может широко использоваться в хирургии катаракты.

Ключевые слова: артифакичный глаз, ИОЛ, имплантация, афакия.

Resume

Based on the data on the frequency and quality of pseudophakic eyes complications there had been developed a comprehensive approach to a new IOL model development, implantation of which would level the above mentioned problems. It had been developed the original one-piece flexible IOL SL-907 Centrix DZ, US Optics. Intra-and postoperative complications of its implantation had been studied. Experience of the IOL SL-907 Centrix DZ use showed it's quite effective in the correction of aphakia, provides a high quality of vision and can be widely used in cataract surgery.

Keywords: pseudophakic eye, IOL, implantation, aphakia.

■ ВВЕДЕНИЕ

Интраокулярная коррекция афакии в настоящее время практически достигла вершины совершенства, но в то же время пока нельзя утверждать, что артифакичный глаз стал равнозначным здоровому по всем функциональным параметрам, хотя по отдельным показателям, например центральной остроте зрения, зачастую стал превосходить естественный, что некоторыми исследователями воспринимается как ситуация, когда искусственная оптика глаза открывает возможности превосходства артифакичного глаза над естественным [1, 3]. Как ре-



зультат этих достижений появился термин «суперзрение». Однако убедительных преимуществ при полной оценке всех зрительных функций глаза с искусственной оптикой пока получить не удалось, но мотивация к созданию такой совершенной оптики глаза сохраняется, что привело к появлению сотен самых различных новых моделей интраокулярных линз (ИОЛ), которые продолжают бесконечно совершенствоваться и до сих пор. Одной из причин таких затруднений в процессе моделирования можно считать то, что до настоящего времени практически отсутствует детальный критический анализ всех существующих и возможных успехов, а также недостатков как создания, так и использования искусственной оптики глаза [7]. Мы можем лишь отметить, что зачастую гиперболизируется одна из многих функций глаза и оптические приспособления для артификачного глаза разрабатываются по образу и подобию естественной оптики глаза и недостаточно анализируются возникающие при этом осложнения и функциональные недостатки [2, 4]. Не учитывалось то, что свойства искусственного хрусталика должны оцениваться обязательно в комплексе взаимодействия различных его свойств, а не каждого в отдельности, поскольку комплексный эффект может во многих случаях значительно превосходить суммарный от простого сложения отдельных свойств оптической системы глаза. Этим можно объяснить тот факт, что до настоящего времени не получен желаемый искусственный хрусталик, который бы не то что превосходил, а хотя бы приближался по своим свойствам к естественному хрусталику [5, 6]. Не оценивался артификачный глаз в сравнении с естественным по конечному результату, а именно полноценности качества зрения в сопоставлении с компенсаторными возможностями естественного глаза при самых различных условиях работы и в разные периоды жизни человека. В связи с этим возникает необходимость дальнейшего детального изучения недостатков артификачного глаза, с тем чтобы сконструировать искусственный хрусталик с комплексным учетом выявленных недостатков и таким образом усовершенствовать оптическую систему глаза не путем многочисленных проб и ошибок, а согласно требованиям, которые предъявляют современные динамические жизненные условия к глазу человека.

Под «суперзрением» понимают, что глаз с искусственным хрусталиком может оказаться более эффективным по своим информационным показателям, чем естественный.

■ ЦЕЛЬ

Повысить качество коррекции зрительных функций после хирургии катаракты путем создания новой модели ИОЛ, конструкция и свойства которой нивелировали бы наиболее типичные проблемы артификачного глаза.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базах кафедры офтальмологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев, в период с 2007 г по 2013 г. Прооперировано 3233 пациента с диагнозом незрелая возрастная катаракта. Всем больным проводили факоэмульсификацию катаракты (ФЭК) с имплантацией ИОЛ – SA60AT, Tecnis®, SN60WF, Akreos AO M160. В зависимости от имплантируемой модели ИОЛ были сформированы 4 исследуемые группы. I группа – 808 пациентов с ИОЛ AcrySof SA60AT; II группа – 808 пациентов с ИОЛ AO M1

60; III группа – 809 пациентов с ИОЛ Tecnis[®]; IV группа – 808 пациентов с ИОЛ SN60WF. В этих группах изучены интра- и постоперационные осложнения, качество зрения артефактного глаза, длительность и сложность имплантации линзы, размер портов, через которые имплантировались линзы, возможности крепления ИОЛ к структурам глазного яблока, состояние внутриглазного давления (ВГД), динамика и частота развития вторичной катаракты, проблемы дислокации линзы, возникновение и степень выраженности аберрационных погрешностей. На основании изученных недостатков разработан комплексный подход, предусматривающий создание новой модели ИОЛ с меньшим риском развития зрительных расстройств артефактного глаза. При использовании данного подхода была создана и зарегистрирована оригинальная моноблочная гибкая ИОЛ SL-907 Centrix DZ, US Optics (Патент Украины № 59004) (рис. 1).

ИОЛ SL-907 Centrix DZ изготовлена из гидрофильного акрила и метилметакрилата (Contamac, UK) с фильтром, обеспечивающим защиту сетчатки глаза от ультрафиолета и синего света. Линза обладает высокой биосовместимостью, низким рефракционным индексом (1,46), что снижает внутренние блики света. Вместе с этим поверхность ИОЛ имеет шероховатость размером 50–60 нм. В ее конструкции предусмотрено увеличение диаметра рабочей поверхности оптической части линзы, что делает ее менее чувствительной к децентрации и изменению размеров зрачка. Диаметр линзы – 11,0–1,3 мм, оптическая часть – 6,0 мм. На задней поверхности ИОЛ имеется ободок, а оптическая и гаптическая части имеют упрочненный прямоугольный край, что препятствует разрастанию эпителия задней капсулы, обеспечивая барьер для миграции клеток, и вместе с тем снижает способность к концентрации светового пучка на краю линзы.

Линза имеет 4 эластичных гаптических элемента кольцевидной формы, которые обеспечивают устойчивое ее крепление и равномерное натягивание задней капсулы хрусталика. Два гаптических элемента,

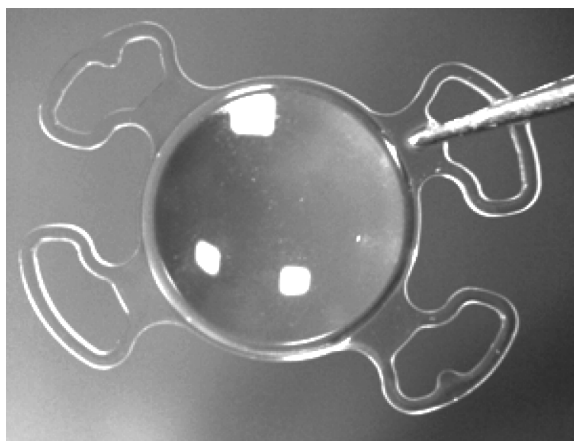


Рис. 1. Внешний вид ИОЛ SL-907 Centrix DZ, US Optics

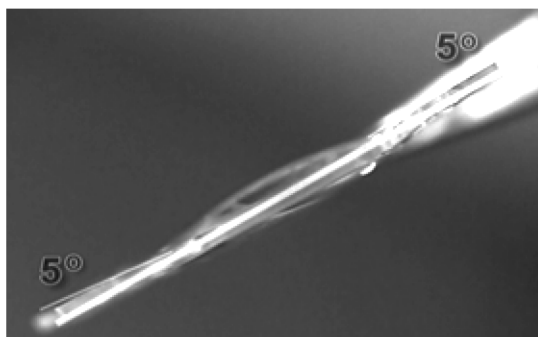


Рис. 2. Расположение гаптических элементов по отношению к телу ИОЛ SL-907 Centrix DZ, US Optics

расположенных оппозиционно, имеют выступы, направленные центробежно, которые помогают обеспечивать шовную фиксацию линзы. Гаптические элементы расположены под углом 5° к оптической части ИОЛ, что создает условия плотного ее прижатия к задней капсуле (рис. 2). Линза довольно легко складывается и может быть имплантирована через ультрасовременный малый разрез (от 1,8 мм) с помощью стандартных инжекторов.

ИОЛ SL-907 Centrix DZ, US Optics была имплантирована 762 пациентам, которые составили 5-ю группу исследования. Операции факоэмульсификации проводились одним хирургом по одной методике. Исследование состояния зрительных функций проводили через год после последней имплантации.

Методы исследования: визометрия, рефрактометрия, визоконтрастометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, цветоощущение, пространственная контрастная чувствительность (ПКЧ), тонометрия, aberрометрия волнового фронта.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения показателей зрительных функций артефактного глаза с целью выявления наиболее типичных недостатков современной интраокулярной коррекции нами был проведен ретроспективный анализ результатов ФЭК с имплантацией ИОЛ SA60AT, Tecnis[®], SN60WF, Akreos AO MI60. Было определено, что послеоперационный период характеризовался проблемами контрастной чувствительности, темновой и световой адаптации; отклонением планируемой рефракции (23,31%), необходимостью дополнительной коррекции (7,29%); отсутствием аккомодации (59,73%); нарушением прозрачности влаги передней камеры (2,67%); деструкцией стекловидного тела (64,52%); частичным разрушением ИОЛ (2,02%); дислокацией и децентрацией ИОЛ (1,82%); развитием вторичной катаракты (0,69%); проявлением синдрома сухого глаза (1,34%); офтальмогипертензией до 35 мм рт. ст. (0,68%). Выявлено, что в артефактном глазу индуцируются оптические феномены: зеркальный блеск (100%); светорассеяние (11,08%); ослепление и блуждающая скоптома (5,38%).

Таблица
Показатели остроты зрения глаз пациентов в отдаленном постоперационном периоде (n=3995)
(M±m)

Наименование показателя остроты зрения	Группа пациентов	Показатели
Вдаль без дополнительной очковой коррекции	I	0,70±0,01
	II	0,70±0,02
	III	0,70±0,01
	IV	0,71±0,02
	V	0,72±0,01
Вдаль с максимальной очковой коррекцией	I	0,87±0,01
	II	0,86±0,02
	III	0,87±0,02
	IV	0,86±0,02
	V	0,87±0,01
С максимальной коррекцией в мезопических условиях	I	0,53±0,02
	II	0,52±0,02
	III	0,52±0,01
	IV	0,52±0,02
	V	0,53±0,02

С целью изучения эффективности имплантации разработанной ИОЛ SL-907 Centrix DZ нами было проведено сопоставление показателей зрительных функций у пациентов всех исследуемых групп. Было выявлено, что острота зрения в различные периоды наблюдения как вдаль без и с максимальной дополнительной очковой коррекцией, так и с максимальной коррекцией в мезопических условиях во всех периодах наблюдения не зависела от модели имплантируемой ИОЛ (таблица).

Проведенное исследование показателей контрастной чувствительности (ПКЧ) в мезопических (5 кандел/м²) и фотопических (85 кандел/м²) условиях на пространственных частотах 1,5; 3,0; 6,0; 12,0 и 18,0 cpd показало преимущество ИОЛ SL-907 Centrix DZ во всех постоперационных периодах в мезопических условиях: низкочастотная контрастно-модульная характеристика зрительного анализатора (КМХ ЗА) составила в среднем 15,9 дБ (на 2,2 дБ выше (16,0%) по сравнению с показателями пациентов с имплантированной ИОЛ SA60AT и на 0,7 дБ (4,8%) – с АО Mi60, Tecnis® и SN60WF; среднечастотная – 18,1 дБ, что выше показателей пациентов с имплантированной SA60AT на 2,2 дБ (14,1%), остальных – на 0,9 дБ (5,0%).

В фотопических условиях низкочастотная часть характеризовалась показателем ПКЧ до 17,83±0,18 дБ, что превышало аналогичные показатели глаз пациентов с имплантированной SA60AT и остальных на 1,3 дБ (7,9%) и 0,6 дБ (3,6%) соответственно, в среднечастотной части – 18,2±0,19 дБ соответственно, что превышало вышеприведенные значения на 1,7 дБ (10,1%) с AcrySof SA60AT и 0,9 дБ (5,5%) с остальными ИОЛ. Значения показателей ПКЧ в высокочастотной части были одинаковы для всех типов линз и составили в среднем 6,4±0,18 дБ. КМХ ЗА была



наибольшей в среднечастотной части и степень ее превышения над низкочастотной составила 1,1 дБ (7,5%) для всех пациентов, но наибольшая степень отмечена в группе с ИОЛ SL-907 Centrix DZ – 1,2 дБ (7,4%).

В I–IV исследуемых группах в 970 глазах (30%) выявлена децентрация линзы разной степени. За децентрацию принималось смещение линзы более чем на 1 мм от зрачковой линии. В 755 глазах (23,35%) выявлен фиброз капсульного мешка, в 1397 глазах (43,2%) – складчатость задней капсулы, в 679 глазах (21%) отметили разрастание эпителия, что влияло на характер зрительных функций.

В V группе децентрация линзы отмечена в 129 глазах (16,9%), несмотря на это, увеличения комоподобных аберраций, которые бы вызвали ухудшение зрительных функций, зарегистрировано не было. В 68 глазах (8,9%) выявлен начальный фиброз капсульного мешка, в 144 (18,9%) – складчатость задней капсулы, в 55 (7,2%) – формирование вторичной катаракты.

Цветовосприятие было нарушено по приобретенному типу у 162 больных (5%) I–IV групп и у 15 (1,9%) V группы. Нарушение выразилось в повышении цветового порога на зеленый и красный цвета.

Оптические феномены, такие как зеркальный блеск, светорассеяние, блуждающая скотома, в артифактных глазах с имплантированной ИОЛ SL-907 Centrix DZ не регистрировались.

■ ВЫВОДЫ

Разработана и внедрена в практику офтальмохирургии интраокулярная гибкая моноблочная линза SL-907 Centrix DZ, US Optics. Сопоставительный анализ эффективности использования линз различных моделей – SA60AT, SN60WF, Tecnis®, MI 60, SL-907 Centrix DZ – выявил, что острота зрения у пациентов в различные периоды наблюдения в мезопических условиях была высокой и не зависела от модели имплантированной ИОЛ.

Исследование ПКЧ показало преимущество ИОЛ SL-907 Centrix DZ во всех постоперационных периодах в мезопических (в среднем от 0,7 до 2,2 дБ (4,8%–16,0%)) и фотоопических (от 0,6 до 1,7 дБ (3,6%–10,1%)) соответственно условиях ($p \leq 0,05$) на низких и средних пространственных частотах. Значения ПКЧ в высокочастотной части были одинаковы для всех типов линз. Показатели ПКЧ были большими на средних частотах по сравнению с низкими в среднем на 1,1 дБ (7,4%) для всех пациентов, но наибольшая степень отмечена в группе с ИОЛ SL-907 Centrix DZ – 1,2 дБ (7,5%).

Сопоставительный анализ зрительных функций у пациентов двух групп показал, что у больных, которым была имплантирована линза SL-907 Centrix DZ, качество зрения, показатели по надежности крепления линзы, а также ее оптическим свойствам, частоте развития вторичной катаракты оказались лучшими.

Опыт использования ИОЛ SL-907 Centrix DZ убеждает нас в том, что она достаточно эффективна в коррекции афакии, обеспечивает высокое качество зрения и может широко использоваться в хирургии катаракты.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич, Л.И. Функциональные и оптические результаты имплантации сферических и асферических интраокулярных линз в капсульный мешок / Л.И. Балашевич, А.А. Стахеев, А.М. Хакимов // Офтальмохирургия. – 2009. – № 5. – С. 29–34.

2. Кузнецов, С.Л. ИОЛ с «торсионной» гаптикой. Клинические результаты изучения объемозамещающей модели / С.Л. Кузнецов, Д.Г. Узуян, А.Б. Захидов, С.В. Новиков, Ю.В. Селиванов // Офтальмохирургия. – 2010. – № 2. – С. 24–29.
3. Сергиенко, Н.М. Современные тенденции в дизайне интраокулярных линз / Н.М. Сергиенко // Ерошевские чтения. – Самара, 1997. – С. 321–322.
4. Apple D.J. Sir Harold Ridley and his fight for sight: he changed the world so that we may better see it / D.J. Apple // Slack Incorporated, 2006. – 316 p.
5. Basic and Clinical Science Course. Section 11. Lens and Cataract / Ed. by American Academy of Ophthalmology. – 1996. – 213 p.
6. Joseph Colin. Glistening in hydrophobic acrylic IOLs / J. Colin // Journal Eurotimes ESCRS. – 2009. – Vol. 14, issue 6 – P. 16.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: zhaboedov@ukr.net



Порицкий Ю.В.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Porickij Yu.

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

Щадящие технологии в хирургическом лечении больных хроническим дакриоциститом

Sparing technologies in surgical treatment of patients with chronic dacryocystitis

Резюме

В работе подробно описаны новые щадящие технологии хирургического лечения больных с хроническим гнойным дакриоциститом, применяемые в клинике офтальмологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Показана их высокая эффективность, простота выполнения и привлекательность для больных в косметическом плане. Определены показания для применения различных видов хирургического лечения пациентов с указанной патологией – реканализации носослезного протока и трансканаликулярной лазерной дакриоцисториностомии с проведением двойной силиконовой нити. Доказана возможность выполнения реканализации носослезного протока одномоментно справа и слева при двухстороннем дакриоцистите.

Ключевые слова: щадящие технологии хирургического лечения, хронический гнойный дакриоцистит, реканализация.

Resume

The paper gives a detailed description of new sparing technologies for surgical treatment of patients with chronic purulent dacryocystitis, that are used in the Department of Ophthalmology of Military Medical Academy (Saint-Petersburg).

Examination results show high efficiency, ease of execution, cosmetic success of suggested procedures of nasolacrimal duct recanalization and trans canal laser dacryocystorinostomia with double silicon fiber. The indications for the procedures are defined. The possibility for single-step nasolacrimal duct recanalization from both left and right side in cases of double-sided dacryocystitis is proved.

Keywords: sparing technologies for surgical treatment, chronic purulent dacryocystitis, recanalization.

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные достижения офтальмологии, проблема правильной диагностики и адекватного хирургического лечения хронического дакриоцистита остается актуальной [4–6]. Приобретенная патология слезного мешка и носослезного протока составляет от 13 %

до 35 % среди причин эпифоры (Б.Ф. Черкунов, 2001) [6]. К данной группе заболеваний относят (В.В. Волков, М.Ю. Султанов, 1975) [3]:

1. Сужение и заращение носослезного протока.
2. Неспецифические воспалительные заболевания слезного мешка в виде хронического катарального дакриоцистита, а в случае присоединения патогенной флоры – хронического гнойного дакриоцистита и флегмоны слезного мешка.
3. Достаточно редко встречающиеся специфические (трахоматозные, сифилитические, туберкулезные и др.) дакриоциститы.
4. Новообразования слезного мешка.
5. Инородные тела слезного мешка.

■ ЦЕЛЬ

Показать эффективность щадящих методов хирургического лечения больных хроническим дакриоциститом на опыте работы клиники офтальмологии Военно-медицинской академии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 2 лет в клинике в режиме дневного стационара выполнено 61 операция по поводу хронического гнойного дакриоцистита и его рецидивов. Все больные были разделены на 2 группы (табл. 1).

В 1-й группе (52 пациента с впервые выявленным дакриоциститом, из них 2 – с двухсторонним процессом) выполнено 54 операции реканализации носослезного протока без кожного разреза и формирования риностомического отверстия с проведением двойной силиконовой нити (2 пациентам одновременно с обеих сторон). Во 2-й группе (6 пациентов с рецидивом дакриоцистита и 1 пациент с впервые выявленным дакриоциститом после неудачной попытки реканализации) выполнено 7 операций – трансканаликулярной лазерной дакриоцисториностомии (ТЛДЦР) с проведением двойной силиконовой нити. Срок наблюдения составил от 1 до 22 мес. (после удаления нитей).

1-я группа

Этапы операции реканализации носослезного протока с проведением двойной силиконовой нити [5, 7], показаны на рис. 1.

2-я группа

Выполнялась трансканаликулярная лазерная дакриоцисториностомия (ТЛДЦР) с использованием диодного лазера среднего инфракрасного диапазона. Формирование риностомы производили воздействием лазерного излучения с длиной волны 1,56 мкм мощностью 5 Вт в непре-

Таблица 1
Операции по поводу хронического гнойного дакриоцистита и его рецидивов

Группы	Наименование операции
1. 52 пациента – с впервые выявленным дакриоциститом (из них 2 – с двухсторонним)	54 операции реканализации носослезного протока с проведением двойной силиконовой нити (у 2 пациентов одновременно с 2 сторон)
2. 6 пациентов – с рецидивом дакриоцистита вследствие повторного заращения носослезного протока и 1 пациент с впервые выявленным дакриоциститом (неудача попытки реканализации)	7 операций трансканаликулярной лазерной дакриоцисториностомии (ТЛДЦР) с проведением двойной силиконовой нити

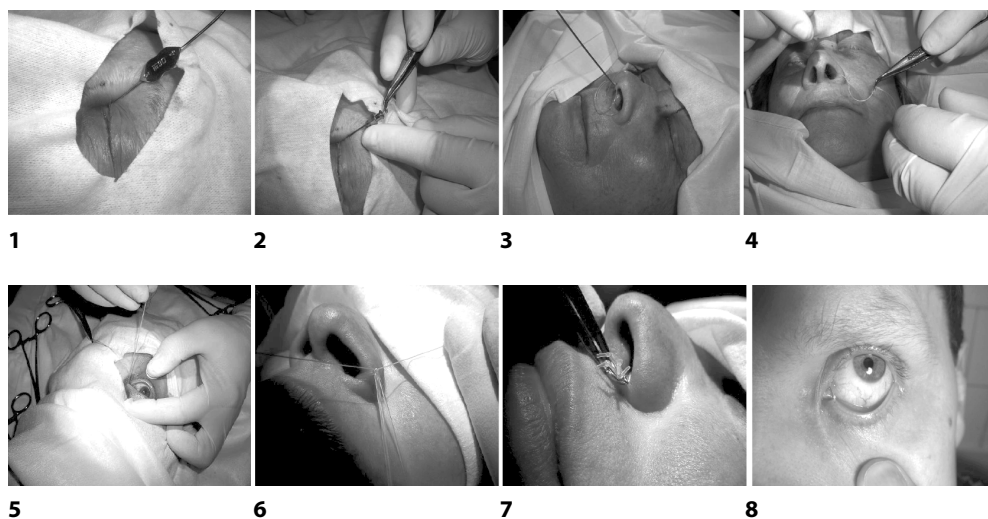


Рис. 1. Этапы операции реканализации носослезного протока с проведением двойной силиконовой нити

Примечание: 1. Зондирование носослезного протока зондом Боумена № 3. 2. Проведение полипропиленовой нити-проводника с шариком на конце. 3. Выведение нити-проводника из полости носа крючком. 4–5. Проведение двойной силиконовой нити через слезные пути в полость носа. 6–7. Перевязка и укорочение силиконовых нитей. 8. Вид больного после операции.

рывном режиме с экспозицией 5–10 с лазером «Лахта-Милон» (рис. 2) фирмы «Милон» (Санкт-Петербург) [1, 4, 5]. Использование среднего инфракрасного диапазона длины волны выгодно отличается от ближнего, прежде всего, меньшей областью коллатерального повреждения тканей, особенно костной, а следовательно, и меньшим рубцеванием [1, 2].

Схема операции трансканаликулярной лазерной дакриоцисториностомии показана на рис. 3.

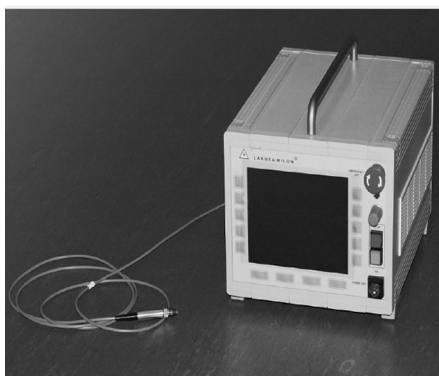


Рис. 2. Диодный лазер «Лахта-Милон»

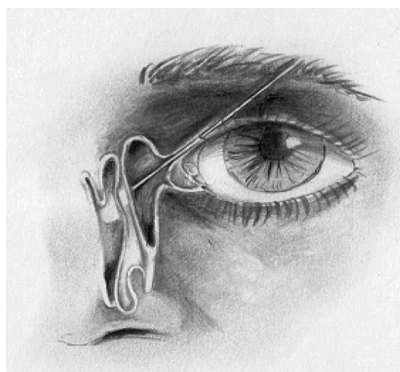


Рис. 3. Схема трансканаликулярной лазерной дакриоцисториностомии

Этапы трансканаликулярной лазерной дакриоцисториностомии (рис. 4):

1. Проверка проходимости верхнего слезного канальца.
2. Формирование риностомы.
3. Введение через канюлю полипропиленовой нити-проводника с шариком на конце.

Дальнейшие этапы аналогичны соответствующим этапам реканализации (рис. 1: 3–7).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты хирургического лечения в обеих группах показаны в табл. 2.

В 44 случаях (81 %) 1-й группы восстановлено активное слезоотведение (положительная или замедленная цветная слезно-носовая проба). В 8 случаях (15 %) возник рецидив дакриоцистита; 2 случая (4%) незакончены – силиконовые нити в слезных путях.

Во 2-й группе в 5 случаях рецидива дакриоцистита был достигнут хороший функциональный результат. У 1 больного произошел рецидив за-



1

2

3

Рис. 4. Этапы трансканаликулярной лазерной дакриоцисториностомии



Таблица 2
Результаты хирургического лечения в обеих группах

1-я группа	В 44 случаях (81%) восстановлено активное слезоотведение (положительная или замедленная цветная слезно-носовая проба). В 8 случаях (15 %) – рецидив дакриоцистита. 2 случая (4 %) не закончены – силиконовые нити в слезных путях
2-я группа	В 5 случаях рецидива дакриоцистита (83%) восстановлено активное слезоотведение (положительная или замедленная цветная слезно-носовая проба). В 1 случае (17%) – рецидив дакриоцистита. Выполнена повторная ТЛДЦР с хорошим функциональным результатом. У 1 пациента с впервые выявленным дакриоциститом восстановлено активное слезоотведение

болевания и ТЛДЦР выполнена повторно с хорошим результатом. У пациента с впервые выявленным дакриоциститом и неудачной попыткой реканализации после ТЛДЦР достигнут хороший результат.

■ ВЫВОДЫ

Изучение литературы и многолетний опыт кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова по хирургическому лечению патологии слезоотведения показывает, что одно из основных заболеваний слезоотводящих путей, каким является хронический дакриоцистит, требует выполнения трудоемких оперативных вмешательств, исходы которых не всегда удовлетворяют больных и хирургов. Учитывая частоту этого заболевания, сопровождающегося эпифорой и гнойным отделяемым, часто испытываемые офтальмологами поликлинического звена трудности в диагностике, ограничение трудоспособности пациентов, следует признать, что данная проблема является по-прежнему актуальной.

Щадящие технологии хирургического лечения – реканализация слезных путей и трансканаликулярная лазерная дакриоцисториностомия с проведением двойной силиконовой нити достаточно эффективны, малотравматичны, привлекательны в косметическом плане и с успехом заменяют традиционную дакриоцисториностомию.

Реканализация носослезного протока может выполняться одновременно с 2 сторон.

ТЛДЦР как более травматичный метод показан при рецидиве хронического дакриоцистита и при невозможности выполнить реканализацию слезных путей.

Внедрение в практику, наряду с традиционными методами хирургического лечения хронического дакриоцистита, новых щадящих технологий с применением лазеров и полимерных материалов, позволяет добиться хороших результатов в лечении данной категории пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Astahov Yu., Ryabova M., Kuznecova N. (2006) *Diodnyj lazer v lechenii narushenij slezootvedeniya: prakticheskoe rukovodstvo dlya oftal'mohirurgov i rinologov* [Diode laser in the treatment of disorders of lachrymal passage / Practical Guide for surgeons and rhinologists]. Izd-vo SPBGU im. I.P. Pavlova. (in Russian).

2. Astahov Yu., Ryabova M., Kuznecova N. (2006) *Diodnyj lazer v lechenii narushenij slezootvedeniya: prakticheskoe rukovodstvo dlya oftal'mohirurgov i rinologov* [Diode laser operating in ophthalmic]. Izd-vo SPBGU im. I.P. Pavlova. (in Russian).
3. Volkov V., Sultanov M. (1975) *Naruzhnaya dakriocistorinostomiya* [External dacryocystorhinostomy]. Leningrad. (in Russian).
4. Motornyj V. (1991) *Slezotechenie i metody ego ustraneniya* [Lacrimation and methods of its elimination]. Minsk. (in Russian).
5. Porickij Yu., Bojko E'. (2013) *Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie zabolevanij i povrezhdenij slezootvodyashhih putej* [Diagnosis and surgical treatment of diseases and injuries of lacrimal passages]. Saint-Petersburg. (in Russian).
6. Cherkunov B. (2001) *Bolezni slезnyh organov* [Болезни слезных органов]. Samara. (in Russian).
7. Ushakov N., Porickij Yu., Lushnikova T., Lisovskaya T. (2005) *Shhadyashhaya tehnologiya hirurgicheskogo lecheniya patologii slezootvedeniya* [Sparing surgical pathology technology lachrymal passage]. *Materialy VIII s"ezda oftal'mologov Rossii, Moscow: Izd-vo centra MNTK «Mikrohirurgiya glaza», pp. 641.*

Поступила в редакцию 11.11.2014

Контакты: glaz@recipe.by



Пучкова И.А., Семак Г.Р.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Puchkova I., Semak G.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Результаты анализа строения эндотелия роговицы парного глаза у пациентов с эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы

The results of the corneal endothelium structure analysis of the paired eye in patients with bullous keratopathy

Резюме

В статье проанализированы результаты зеркальной микроскопии парных глаз у пациентов с эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы, проявляющиеся в более выраженных дистрофических изменениях в сравнении с группой контроля. Характерно снижение плотности эндотелиальных клеток, увеличение средней площади клетки, выраженности плеоморфизма и полимегатизма.

Ключевые слова: эндотелий роговицы, зеркальная микроскопия, эндотелиально-эпителиальная кератопатия.

Resume

The results of spectrum microscopy of the paired eyes in patients with bullous keratopathy were analyzed in the article. It's noted, that this eyes have more developed dystrophic changes in comparison with the control group: a decreased density of endothelial cells, an increased average cell's area, severity of pleomorphism and polymegathism.

Keywords: corneal endothelium, specular microscopy, bullous keratopathy.

■ ВВЕДЕНИЕ

Эндотелиально-эпителиальная дистрофия (ЭЭД) роговицы – это хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание, связанное с прогрессирующей потерей эндотелиальных клеток и нарушением их барьерной функции. Часто заболевание носит ятрогенный характер и возникает как результат оперативного вмешательства при хирургии катаракты [1]. Следовательно, изучение парного глаза может дать нам представление о состоянии эндотелия роговицы оперируемого глаза до хирургического вмешательства и возможность предвидеть осо-

Для оценки полимегатизма используется коэффициент вариабельности, который определяется отношением стандартного отклонения от средней площади эндотелиальной клетки к средней площади эндотелиальной клетки [2].

бенности течения послеоперационного периода. Проанализировать состояние эндотелия роговицы возможно с помощью конфокальной микроскопии, которая позволяет визуализировать ткани на клеточном и микроструктурном уровне [2]. Однако данный метод пока не нашел широкого применения в силу своей дороговизны. Зеркальная (эндотелиальная) микроскопия – это один из наиболее широко распространенных неинвазивных методов прижизненной диагностики, используемый для оценки структуры и функции эндотелия роговицы [2, 3]. Впервые о результатах применения данного метода для изучения состояния роговицы сообщил W.M. Bourne в 1994 г. [4]. Ряд работ был посвящен изучению плотности клеток эндотелия в зависимости от возраста: плотность эндотелиальных клеток роговицы 3-летнего ребенка составляет от 3500 до 4000 клеток на мм^2 ; в 30 лет (средний возраст) – от 2700 до 2900 клеток на мм^2 ; у людей старше 75 лет плотность клеток эндотелия здоровой роговицы находится в диапазоне между 2400 до 2600 клеток на мм^2 [5, 6, 7, 8]. Плотность эндотелиальных клеток снижается на 9% от периферии к центру [9, 10]. Площадь поверхности эндотелия роговицы приблизительно равна 130 мм^2 . В норме эндотелиальные клетки для оптимального распределения на десцеметовой мембране под действием сил поверхностного натяжения должны иметь шестигонльную (гексагональную) форму. Принято считать, что в здоровой роговице процент гексагональных клеток от общего числа должен составлять 60%. Средняя площадь эндотелиальной клетки в интактной роговице в разном возрасте варьирует от 250 до 400 мкм^2 [3]. Известно, что эндотелиальные клетки имеют низкий потенциал к делению и воспроизведению. При повреждении эндотелиального слоя роговицы дефекты закрываются за счет миграции и расширения по площади уже имеющихся клеток. Процесс увеличения клеток эндотелия по площади называется полимегатизмом [3].

Таким образом, зеркальная микроскопия для оценки качества состояния эндотелиального слоя роговицы предоставляет нам ряд показателей: плотность эндотелиальных клеток (ПЭК); среднюю площадь эндотелиальной клетки (СПЭК); коэффициент вариабельности (КФ), который определяет клеточный полимегатизм; частотность гексогональных клеток (ЧГК), которая показывает плеоморфизм эндотелиального слоя.

Различные заболевания, травмы, хирургические вмешательства приводят к возрастанию полимегатизма и изменению плеоморфизма эндотелиальных клеток. Так, ряд авторов отмечает развитие дистрофических процессов в эндотелии при различных формах глаукомы и проведении фистулизирующих операций [4, 11]. Имеются сведения об изменении эндотелия у лиц с сахарным диабетом и при длительном ношении контактных линз [3]. Большое внимание уделялось изучению изменений роговицы после проведения различных видов катарактальной хирургии. Так, несмотря на совершенствования современной техники хирургии катаракты, при постановке переднекамерной ИОЛ ЭЭД роговицы возникает в 14% случаев, а при заднекамерной в 0,1–11,3% [1].

Проведение зеркальной микроскопии у пациентов с развитыми формами ЭЭД роговицы невозможно из-за выраженного отека и помутнения всех слоев роговицы. Однако представляется возможным про-



ведение данной процедуры на парном глазу. Это позволяет оценить морфологические изменения его эндотелиального монослоя, а также получить относительное представление о состоянии эндотелия на больном глазу до операции, что поможет в изучении вопроса патогенеза возникновения ЭЭД роговицы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 16 пациентов с ЭЭД роговицы, находящихся на лечении в Республиканском офтальмологическом консультативном центре и отделении микрохирургии № 1 10 ГКБ Минска за период 2011–2014 гг. Средний возраст пациентов составлял 74 года (минимальный – 60 лет, максимальный – 82 года). Мужчин было 6 (37,5%), женщин – 10 (62,5%). У всех пациентов ЭЭД роговицы возникла после оперативного лечения катаракты, при этом экстракапсулярная экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы была выполнена на 5 глазах (31,2%), факосмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы была проведена на 11 глазах (68,8%). Средний период времени от момента проведения операции по удалению катаракты до момента обращения пациентов по поводу ЭЭД роговицы составил 4 года (минимальное время – 2 года, максимальное время – 7 лет). Контрольная группа состояла из 16 (32 глаза) пациентов сопоставимого возраста с начальной и незрелой катарактой в анамнезе и не имеющих другой глазной патологии.

Всем пациентам проводилось комплексное стандартное офтальмологическое обследование, включающее в себя визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, рефрактометрию, тонометрию, оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза. Для исследования количества эндотелиальных клеток, их плотности и размеров, толщины роговицы использовался метод зеркальной микроскопии с помощью эндотелиального бесконтактного микроскопа EM-3000 (Tomey, Япония). Исследование выполнялось на 2 глазах каждого пациента. Проведение зеркальной микроскопии оказалось возможным только на парном глазу пациентов, так как на глазах с ЭЭД наблюдались выраженные изменения всех слоев роговицы в виде отека и помутнения, что препятствовало проведению исследования.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Плотность эндотелиальных клеток в обследуемой группе составила 2188 на мм², что достоверно ниже в сравнении с группой контроля, где данный показатель был равен 2579 на мм² ($p=0,0001$).

Средняя площадь эндотелиальной клетки в обследуемой и контрольной группах также существенно отличалась и составила 536, 86 мкм² и 379,61 мкм² соответственно ($p=0,0001$).

При анализе коэффициента вариабельности анализируемых эндотелиальных клеток, который определяется отношением стандартного отклонения на среднюю площадь клетки, выявлены статистически значимые различия между обследуемой и контрольной группами. В 1-й группе данный показатель равен 45,29%, а во 2-й – 38,23% ($p=0,0108$). Увеличение данного коэффициента говорит об увеличении вариабельности размеров клеток эндотелиального монослоя в обследуемой

Заболевания сердечно-сосудистой системы, такие как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, наблюдались почти у всех пациентов обеих групп, однако частота встречаемости сахарного диабета была выше в обследуемой группе.

Таблица 1
Процентное соотношение клеток различных площадей в эндотелиальном монослое

Площадь клетки, мкм ²	Обследуемая группа, %	Контрольная группа, %
0–100	0,18	0,44
100–200	6,18	9,31
200–300	14,18	22,25
300–400	18,27	25,88
400–500	18,64	20,94
500–600	12,9	13,56
600–700	9,55	4,19
700–800	5,36	1,63
800–900	4,36	0,38
900–	9,81	0,69

группе. В таблице 1 представлено процентное распределение эндотелиальных клеток обследуемой и контрольной групп в зависимости от площади клетки.

Из таблицы видно, что основное количество клеток в группе контроля сосредоточено в диапазоне от 200 до 500 мкм. Это соотношение сохраняется и в эндотелии роговицы парных глаз пациентов с ЭЭД, однако здесь идет смещение в сторону увеличения площади клетки в сравнении с группой контроля. Так, например, количество клеток с площадью до 200 мкм существенно выше в группе контроля, а клеток свыше 600 мкм статистически значимо выше в обследуемой группе. Особенно это заметно на примере клеток с площадью свыше 900 мкм. Клетки таких размеров почти отсутствуют в группе контроля.

Из табл. 2 видно, что в группе контроля основная группа клеток имеет 5-, 6- и 7-гранную форму, что совпадает с обследуемой группой. Однако отклонения в пользу 3-, 4-, 8-, 9- и 10-гранных форм более выражено в обследуемой группе. Также наблюдается разница в процентном содержании 6-гранных клеток. Их количество больше в контрольной (44,26%), чем в обследуемой группе (33,9%). Необходимо отметить, что ни в обследуемой, ни в контрольной группе данный показатель не достиг 60% (процентное содержание гексогональных клеток здоровой роговицы). Это может быть связано с пожилым возрастом обследуемых

Таблица 2
Процентное соотношение клеток в эндотелиальном монослое в зависимости от формы клетки

Форма клетки	Обследуемая группа, %	Контрольная группа, %
3-гранная	0,27	0,05
4-гранная	5,2	2,69
5-гранная	21,7	21,47
6-гранная	33,9	44,26
7-гранная	25	23,21
8-гранная	9,82	6,32
9-гранная	2,81	1,42
10-гранная	1,27	0,68



пациентов, наличием у них заболеваний сердечно-сосудистой системы, характеризующихся выраженными изменениями в эндотелии стенок сосудов всего организма.

Толщина роговицы, по данным зеркальной микроскопии, в обследуемой группе была 533 мкм, в контрольной группе – 535,15 мкм, что говорит об отсутствии отека роговицы и сохранной компенсаторной функции измененного эндотелия в обследуемой группе.

На основании проведенного анализа видно, что даже при отсутствии клинически видимых изменений переднего отрезка парного глаза у пациентов с ЭЭД роговицы в его эндотелии имеют место дистрофические изменения, проявляющиеся в снижении плотности эндотелиальных клеток, увеличении средней площади клетки, выраженности плеоморфизма и полимегатизма.

■ ВЫВОДЫ

На парном глазу пациентов с ЭЭД роговицы обнаружены изменения эндотелия, невизуализируемые биомикроскопически, проявляющиеся в увеличении выраженности плеоморфизма и полимегатизма клеток, снижении их количества.

Изменения структуры эндотелия парных неоперированных глаз дают основания предположить наличие сходных изменений на больном глазу до хирургического вмешательства, что и могло послужить причиной развития ЭЭД роговицы.

Исследование эндотелия роговицы парного глаза у пациентов с ЭЭД роговицы с помощью зеркальной микроскопии показано при планировании любого хирургического вмешательства на этом глазу для правильной оценки возможных особенностей послеоперационного периода, сроков отстройки эндотелия после воздействия ультразвука и прогноза в плане развития ЭЭД роговицы.

Снижение количества гексагональных клеток в сравнении с нормой наблюдается у пациентов старше 65 лет, особенно при наличии заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Nurayeva A. (2005) Hirurgicheskoye lecheniye bullyeznoy keratopatii [Хирургическое лечение буллезной кератопатии] (PhD Thesis), Chelyabinsk: Uralskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya.
2. Bernard E. McCarey, Henry F. Edelhauser, Michael J. Lynn. (2008) Review of Corneal Endothelial Specular Microscopy for FDA Clinical Trials of Refractive Procedures, Surgical Devices and New Intraocular Drugs and Solutions. *Cornea* (electronic journal), vol. 27, no 1, pp. 1-16. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pms/articles/PMS3062434> (accessed 21 January 2013).
3. Nagorskiy P. et al. (2012) Izucheniye v dinamike sostoyaniya endoteliya rogovitsy u detey pri ispolzovanii ortokeratologicheskikh kontaktnih linz [Изучение в динамике состояния эндотелия роговицы у детей при использовании ортокератологических контактных линз]. *Sovremennaya optometriya*, no 7, pp. 18–23.

4. Marchenko L. et al. (2009) Izmeneniya plotnosti i morfologii kletok endoteliya rogovitsy pri razlichnih stadiyah glaukomi [Изменения плотности и морфологии клеток эндотелия роговицы при различных стадиях глаукомы] *Oftalmologiya v Belarusi*, no 1, pp 17–23.
5. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM. (1975) In vivo photomicrography of the corneal endothelium. *Archives of Ophthalmology* (electronic journal), vol. 93, no 2, pp. 143–145. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pms/pubmed/1115675> (accessed 21 April 2014).
6. McCarey BE. (1979) Noncontact specular microscopy: a macrophotography technique and some endothelial cell findings. *Ophthalmology* (electronic journal), vol. 86, no 10, pp. 1848–1860. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/55325> (accessed 21 April 2014).
7. Hoffer KJ. (1979) Corneal decomposition after corneal endothelium cell count. *American Journal of Ophthalmology* (electronic resource), vol. 87, no 2, pp. 252–253. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/312020> (accessed 21 April 2014).
8. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. (1985) Changes in the normal corneal endothelia cellular pattern as a function of age. *Current Eye Research* (Electronic resource), vol. 4, no 6, pp. 671–678. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4028790> (accessed 21 April 2014).
9. Amann J, Holley GP, Lee SB, Edelhauser HF. Increased Endothelial Cell Density in the Paracentral and Peripheral Regions of the Human Cornea. *Am J Ophthalmology* (electronic resource), vol. 135, no 5, pp. 584–590. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12719063> (accessed 21 April 2014).
10. Edelhauser HF. (2000) The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. *Cornea* (Electronic resource), vol. 19, no 3, pp. 263–273. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10832681> (accessed 21 April 2014).
11. Perov S., Tezelashvili T., Ruhlova S., Klindyuk T. (2011) Distroficheskiye izmeneniya rogovitsy pri pervichnoy otkritougolnoy glaukome [Дистрофические изменения роговицы при первичной открытоугольной глаукоме]. *Vostok-Zapad*, pp. 194.



Рудник А.Ю.^{1,2}, Мальцев Д.С.²

¹ Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г.И. Турнера
Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург, Россия

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Rudnik A.^{1,2}, Maltsev D.²

¹ Research Institute of Pediatric Orthopedic after G.I. Turner of the Ministry of Health of Russia, St.
Petersburg, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Современные возможности лазерной хирургии в лечении витреоретинальной патологии у детей с ретинопатией недоношенных в отдаленный период развития заболевания

Modern possibilities of laser surgery in the treatment of
vitreoretinal pathology in children with retinopathy of prematurity
in the remote period of the disease

Резюме

Под наблюдением авторов с 2003 г. по настоящее время находятся 310 детей (620 глаз) в рубцовом периоде ретинопатии недоношенных (РН), 197 из которых (304 глаза, 49%) была выполнена барьерная лазерная коагуляция сетчатки (БЛК) в связи с прогрессированием дистрофических изменений (группа 1, 304 глаза, 49%), разрывами и/или отслойкой сетчатки (группа 2, 310 глаз, 50%) или прогрессирующим тракционным периферическим ретиношизисом (группа 3, 368 глаз, 59%). После выполненной БЛК прогрессирование в группе 1 наблюдали у 94 (112 глаз, 40%) детей. В группе 2 стабилизацию отслоечного процесса диагностировали у 92 детей (184 глаза, 59%), тогда как на 126 глазах потребовались дополнительные сеансы БЛК. В 3-й группе стабилизация процесса была достигнута в 20% случаев (36 детей, 72 глаза), основной причиной неудач были периферические витреоретинальные тракции. Таким образом, целенаправленность лазерного воздействия позволяет своевременно ограничить выявленные патологические изменения и снизить риск дальнейшего прогрессирования заболевания и развития терминальных стадий заболевания у детей с РН в отдаленный период заболевания.

Ключевые слова: ретинопатия, барьерная лазерная коагуляция сетчатки, ретиношизис.

Resume

The study included 310 patients (620 eyes) with long-term retinopathy of prematurity (ROP). The patients were under observation from 2003 year to the present time. The barrier laser photocoagulation (BLP) was prescribed for the eyes with retinal dystrophy progression (group 1, 304 eyes, 63%), retinal tear and/or retinal detachment (group 2, 310 eyes, 61%) and tractional retinoschisis

(group 3, 368 eyes, 59%). After BLP disease progression was arrested in 192 (60%), 184 (59%) and 72 (20%) eyes of the groups 1, 2 and 3, respectively. The major surgery failure cause was persistent vitreoretinal tractions. Thus, target BLP concurrently allows restricting pathological vitreoretinal changes, decrease risk of the ROP progression and onset of the terminal ROP stages in the children with long-term ROP.

Keywords: retinopathy, barrier laser photocoagulation, retinoschisis.

■ ВВЕДЕНИЕ

Профилактической лазерной коагуляции сетчатки в лечении активной ретинопатии недоношенных (РН) посвящены многочисленные работы (Асташева И.Б., 2005; Катаргина Л.А., Коголева Л.В., 2011; Трифаненкова И.Г., 2011; Bradley M.H., Motley W.W., 2012; Houston S.K., Wyckoff C.S., 2013), кроме этого, подробно освещены и результаты выполненного лечения (Hurley B.R., Namara J.A., 2006; McLoone E., O'Keefe M., 2006; Uparkar M., Sen P., 2011). Что же касается возможности лазерной хирургии у детей с РН в отдаленный период заболевания, показаний и результатов лечения, то этот аспект освещен, с нашей точки зрения, недостаточно (Воронцова Т.Н., Рудник А.Ю., 2007; Bradley M.H., 2012), что и послужило целью наших наблюдений.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить показания и оценить результаты выполненного хирургического лечения у детей в рубцовом периоде РН.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением с 2003 г. по настоящее время находятся 310 детей (620 глаз) в рубцовом периоде РН в возрасте от 3 до 18 лет (средний возраст $10,5 \pm 1,34$ г.). При их обследовании был детально собран анамнез заболевания и изучена медицинская документация (в том числе проанализированы выполненные хирургические пособия). В диагностике были использованы офтальмоскопия в обратном виде с асферическими линзами различной оптической силы, осмотр с линзой Гольдмана, оптическая когерентная томография (CIRRUS HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Германия), фоторегистрация витреоретинальных изменений с помощью фундус-камеры (TOPCON TRC 50 DX, Topcon, Япония) и конфокального лазерного сканирующего офтальмоскопа (F-10, Nidek, Япония). Ограничительную (барьерную) лазерную коагуляцию (БЛК) сетчатки выполняли с помощью офтальмологического лазерного коагулятора («GYC-1000», Nidek, Япония) с длиной волны 532 нм. Коагуляты диаметром пятна от 100 до 180 мкм наносили в 3–4 ряда с расстоянием между коагулятами не более одного диаметра коагулята и длительностью импульса 0,1–0,2 с. Мощность излучения подбиралась индивидуально, в зависимости от степени пигментации глазного дна и соответствовала в среднем 90–170 мВт.

Количество ожогов за один сеанс варьировало от 50 до 200, что определялось площадью выявленных патологических изменений.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ анамнестических данных заболевания у всех обследованных нами пациентов показал, что лазерная коагуляция и криопексия аваскулярных зон сетчатки выполнена при достижении пороговых стадий в среднем на $33,1 \pm 0,54$ недели постконцептуального возраста. Течение активного периода РН заболевания, как правило, было симметрично и билатерально. Локализация патологического процесса у 215 пациентов (430 глаз, 69%) была зафиксирована в III зоне, у оставшихся 95 детей (190 глаз, 31%) – во II зоне глазного дна. У 218 детей (436 глаз, 70%) лазерная коагуляция была выполнена однократно, с помощью диодного лазера с длиной волны 810 нм, у 76 детей (138 глаз, 35%) лазеркоагуляция была проведена повторно в связи с прогрессированием вазопролиферативного процесса. Установить вид лазерного воздействия и частоту не удалось у 60 детей (120 глаз, 28%) в связи с отсутствием полных анамнестических данных заболевания. У оставшихся 32 пациентов (64 глаза, 15%) была проведена криопексия аваскулярных зон сетчатки однократно.

Показанием для профилактической лазерной коагуляции сетчатки у детей с РН в отдаленный период заболевания являлось прогрессирование регматогенных дистрофических изменений по площади, сопровождающееся усилением витреоретинальной тракции в указанных зонах, а также появлением истончений, единичных и множественных сквозных разрывов сетчатки. Указанные выше изменения были зафиксированы у 197 детей (304 глаза, 63%) и отнесены к группе 1. Стабильность барьера лазерных коагулятов было зафиксировано во всех случаях, однако прогрессирование дистрофии по площади отмечено у 94 детей (112 глаз, 48%) (рис. 1). Появление участков дистрофических изменений в ранее незаинтересованных зонах зарегистрировано на 108 глазах (36%), что потребовало проведения дополнительных сеансов БЛК сетчатки (рис. 2).

Локальные периферические отслойки сетчатки были диагностированы у 189 пациентов (310 глаз, 61%), эти изменения были отнесены в

При определении показаний к БЛК сетчатки мы учитывали не только возможные неблагоприятные побочные исходы лазерного воздействия (С.Д. Плетнев, 1986; Л.И. Балашевич, 1999; Э.В. Бойко, М.М. Шишкин, 2000; K. Schlott, S. Koinzer, 2012), но и тот факт, что основной причиной развития у данной категории больных является витреоретинальная пролиферация.

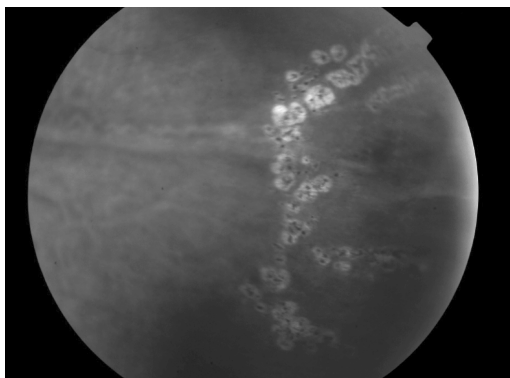


Рис. 1. Фоторегистрация периферического отдела глазного дна пациента Ч., 10 лет с диагнозом ретинопатия недоношенных, рубцовый период, II стадия, OS. 1 – сквозные разрывы сетчатки, ограниченные барьером лазерных коагулятов (2)

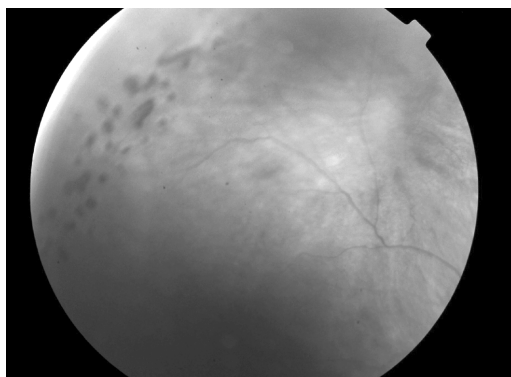


Рис. 2. Фоторегистрация периферического отдела глазного дна пациента Г., 16 лет с диагнозом ретинопатия недоношенных, рубцовый период, II стадия, OD. 1 – сквозной разрыв сетчатки и «белое без давления», центральное барьера лазерных коагулятов (2)

группу 2. Ограничительную лазерную коагуляцию проводили по описанной выше методике (рис. 3). Своевременное и целенаправленное лечение позволило стабилизировать анатомическое состояние у 92 детей (184 глаза, 49%), для оставшихся 126 потребовались дополнительные сеансы лазерного вмешательства.

При проведении динамического наблюдения за состоянием витреоретинального интерфейса в зонах ранее выполненного хирургического вмешательства у всех обследованных нами детей с РН в отдаленный период заболевания был установлен ряд характерных изменений.

«Следы» послеоперационных коагулятов имеют вид обширных атрофических хориоретинальных очагов с гиперплазией пигментного эпителия различной степени выраженности. При этом со временем в

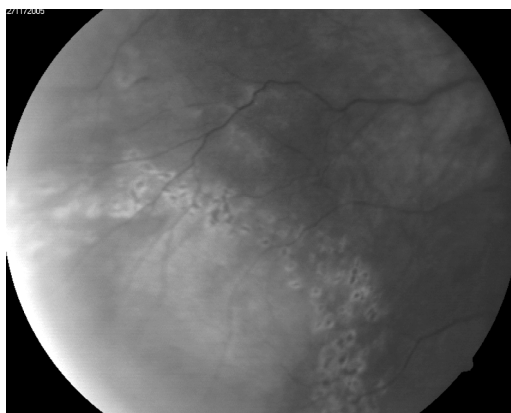


Рис. 3. Фоторегистрация периферического отдела глазного дна пациента Л., 11 лет, с диагнозом ретинопатия недоношенных, рубцовый период, I стадия, OD. 1 – локальная периферическая тракционная отслойка сетчатки, ограниченная барьером лазерных коагулятов (2)



связи с ростом глазного яблока нередко происходит увеличение очагов по площади, которые в дальнейшем принимают вид сливных атрофических «полей» с грубым перераспределением пигмента (ползучая атрофия, по Avila, 1983).

При проведении детальной офтальмоскопии, а также периферической оптической когерентной томографии в заинтересованных зонах было диагностировано уменьшение толщины и плотности, а также изменение архитектоники ретиальной ткани на крайней и средней периферии глазного дна. В зонах хориоретинальных атрофических очагов у всех обследованных детей зафиксированы участки витреоретинальной фиксации и/или тракций.

Согласно нашим наблюдениям, максимально выраженным был пролиферативный компонент (в виде суб-, интра- и преретинального фиброза, витреоретинальных тракций и деструктивных изменений стекловидного тела) у пациентов с локализацией патологического процесса во II зоне (95 глаз, 31%) и у пациентов с повторно выполненной транспупиллярной лазерной коагуляцией аваскулярных зон сетчатки (76 глаз, 35%). При этом у 184 детей (368 глаз, 59%) был зафиксирован периферический плоский тракционный ретиношизис с сохранением внутреннего листка сетчатки (группа наблюдений 3), различный по высоте и площади распространения (рис. 4).

Анализ анамнеза заболевания, данных динамического наблюдения за состоянием витреоретинальных структур заднего сегмента глаза показал, что с момента нанесения коагулятов и до момента развития первых признаков тракционного ретиношизиса временной интервал составил не менее 9 лет (среднее значение $8,65 \pm 0,35$ лет). Кроме этого, в ходе динамического наблюдения было установлено, что степень адгезивности хориоретинального комплекса находится в прямой зависимости от: 1) площади коагулята; 2) суммарной протяженности атрофических хориоретинальных очагов; 3) степени выраженности витреорети-

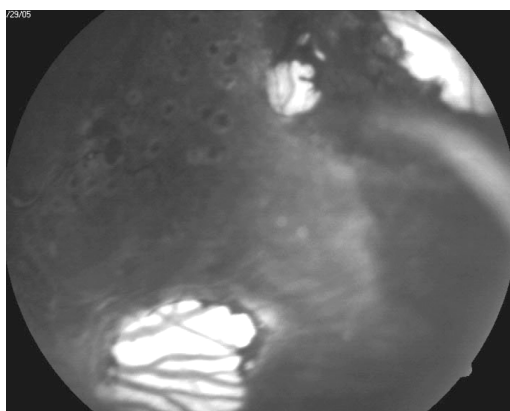


Рис. 4. Фоторегистрация периферического отдела глазного дна пациента Ж., 18 лет с диагнозом ретинопатия недоношенных, рубцовый период, II стадия, OD. 1 – атрофические хориоретинальные очаги с гиперплазией пигментного эпителия, с витреоретинальной тракцией (2) и субретинальным фиброзом (3)

нальной тракции в заинтересованных зонах; 4) от расстояния между коагулятами и участками тракционного компонента в заинтересованных зонах. При этом чем больше расстояние между атрофическими очагами и тракционным компонентом и чем меньше площадь хориоретинального атрофического очага, тем выше частота развития тракционного ретиношизиса.

Основным пусковым моментом в дальнейшем прогрессировании пролиферативного компонента у детей с РН в отдаленный период заболевания является и то, что на момент выполнения лазерной коагуляции аваскулярных зон сетчатки у детей с активной РН нет полноценной возможности расчета коагуляционного эффекта, а также возможной оценки тяжести итогового повреждения витреоретинального интерфейса в ранний и поздний послеоперационный период. Кроме этого, необходимо учитывать и тот факт, что лазерное воздействие приводит к перегреванию внутренних структур глаза, а деструктивные процессы, происходящие в дальнейшем в витреоретинальных структурах, безусловно, способствуют дальнейшему прогрессированию пролиферативного процесса у детей с данной патологией.

Кроме вышеперечисленных причин, на дальнейшее прогрессирование пролиферативного процесса оказывает влияние и ряд других, не менее важных факторов. Например, трансконъюнктивная и трансклеральная крио- и лазеркоагуляция не дает возможности полноценного визуального контроля в различных зонах глазного дна. Или другой, не менее важный аспект: одиночно наносимые лазерные аппликации без полного блокирования всей площади аваскулярных зон сетчатки создают в дальнейшем участки витреоретинальной пролиферации. Наши многолетние наблюдения показывают, что проведение неагрессивного лазерного пособия (так называемое «щадящее» коагулирование аваскулярных зон сетчатки) приводит к сохранению неперфузируемых зон

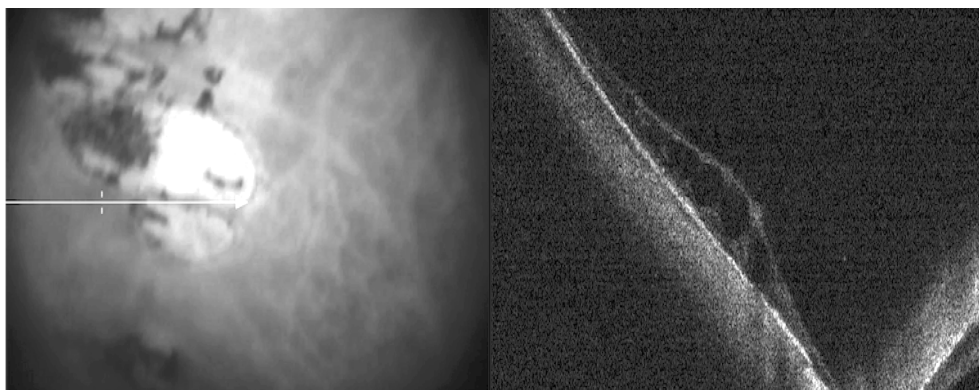


Рис. 5. Фоторегистрация периферического отдела глазного дна пациента А., 14 лет, с диагнозом ретинопатия недоношенных, рубцовый период, II стадия, OD. Витреоретинальный интерфейс до проведения лазерной ретинопексии. 1 – атрофические хориоретинальные очаги с гиперплазией пигментного эпителия, с витреоретинальной тракцией (2) и тракционный периферический локальный ретиношизис, подтвержденный периферической оптической когерентной томографией (3)

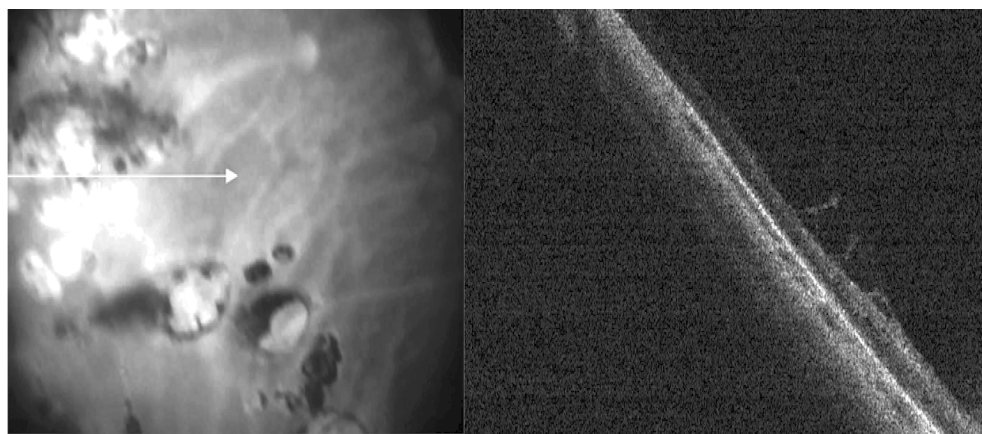


Рис. 6. Фоторегистрация периферического отдела глазного дна пациента А., 14 лет с диагнозом ретинопатия недоношенных, рубцовый период, II стадия, OD. 1 – сохраняющаяся витреоретинальная тракция в зоне атрофического хориоретинального очага, полное прилегание сетчатки в зоне выполненной лазерной ретинопекии (2)

ретиальной ткани и в дальнейшем к патологической транссудации и формированию аваскулярных глиозных мембран, контракция которых приводит к увеличению риска развития тракционного периферического ретиношизиса и отслойки сетчатки. В таких случаях показано проведение лазерной ретинопексии с целью создания хориоретинальной спайки. Однако даже при соблюдении всех перечисленных критериев лазерного воздействия нам удалось добиться лишь частичной стабилизации процесса в виде уменьшения высоты расслоения между наружным плексиформным и внутренним ядерным слоями (по данным метода периферического ОКТ) у 20% детей (36 пациентов, 72 глаза). Первые положительные результаты были зарегистрированы через 3–4 мес. после начала лазерной хирургии (рис. 5, 6). Причиной неудач у оставшихся 148 пациентов стали сохраняющиеся витреоретинальные тракции на периферических участках сетчатки.

Необходимо отметить, что за время нашего наблюдения осложнений после проведенного лазерного воздействия как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде зарегистрировано не было.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наши наблюдения показывают, что лазерная коагуляция является надежным методом профилактики и лечения витреоретинальных изменений у детей с РН. Целенаправленность лазерного воздействия позволяет своевременно отграничить выявленные патологические изменения и тем самым снизить риск дальнейшего прогрессирования заболевания и возможности развития терминальных стадий заболевания у данной категории пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Асташева И., Сидоренко Е., Аксенова И. (2005) Lazerkoagulyaciya v lechenii razlichnyh form retinopatii nedonoshennyh [Laser photocoagulation in the treatment of various forms of retinopathy of prematurity]. *Bulletin of ophthalmology*, no 2, pp. 31–33.
2. Balashevich L. (1996) *Sozdanie i izuchenie e'ffektivnosti primeneniya argonovogo i diodnogo lazerov pri patologii glaznogo dna* [Creating and studying the effectiveness of Argon and diode lasers in the pathology of the fundus]. Saint Petersburg. (in Russian)
3. Bojko E., Shishkin M., Berezin Yu. (2000) *Diodnyj lazer v oftal'mologicheskoy operacionnoj* [Diode laser in ophthalmic surgery]. Saint Petersburg: MMA. (in Russian)
4. Voroncova T., Rudnik A. (2008) *Lazernoe lechenie distroficheskikh izmenenij setchatki u detej s nachal'nymi stadiyami rubcovogo perioda retinopatii nedonoshennyh* [Laser treatment of retinal degenerative changes in children with early ruben period of retinopathy of prematurity], Moscow, pp. 240–241.
5. Kogoleva L.V., Katargina L.A., Rudnickaya Ya.L. (2011) Strukturno-funkcional'noe sostoyanie makuly pri retinopatii nedonoshennyh [Structural and functional state of the macula with retinopathy of prematurity]. *Bulletin of ophthalmology*, no 6, pp. 25
6. Pletnev S. (1985) *Lazery v klinicheskoy medicine* [Lasers in clinical medicine]. Saint Petersburg: Leningrad. (in Russian)
7. Bradley M., Motley W. (2012) Pediatric ophthalmology fellowship training in laser ablation for retinopathy of prematurity. *Journal AAPOS*, no 16, vol. 6, pp. 539–542.
8. Hurley B., Namara J. (2006) Laser treatment for retinopathy of prematurity: evolution in treatment technique over 15 years. *Retina*, vol. 7, pp. 16–24.
9. Houston S., Wykoff C. (2013) Laser treatment for retinopathy of prematurity. *Lasers in Medical Science*, vol 2, no 28, pp. 683–92.
10. McLoone E., O'Keefe M. (2006) Long term functional and structural outcomes of laser therapy for retinopathy of prematurity. *British Journal of Ophthalmology*. vol. 6, no 90, pp. 754–759.
11. Koinzer S., Schlott K., Ptaszynski L., Bever M., Kleemann S., Saeger M., Baade A., Caliebe A., Miura Y., Birngruber R., Brinkmann R., Roeder J. (2012) Temperature-controlled retinal photocoagulation – a step toward automated laser treatment. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 7, no 53, pp. 3605–3614.
12. Uparkar M., Sen P. (2011) Laser photocoagulation (810 nm diode) for threshold retinopathy of prematurity: a prospective randomized pilot study of treatment to ridge and avascular retina versus avascular retina alone. *International Ophthalmology*, vol. 1, no 31, pp. 3–8.



Сердюкова О.Д.¹, Малиновский Г.Ф.²

¹ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Serdyukova O.¹, Malinowski G.²

¹ Republic Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Клиническая характеристика периферических витреохориоретинальных дистрофий и рациональная тактика профилактики отслойки сетчатки у беременных женщин

Clinical characteristics of peripheral vitreochorioretinal
dystrophies and rational tactics of retinal detachment prevention
in pregnant women

Резюме

В данном исследовании проанализирована структура клинических форм периферических витреохориоретинальных дистрофий у 196 беременных женщин с различными видами рефракции, определены показания к проведению профилактической лазерной коагуляции сетчатки при данной патологии. Исследование проведено на базе ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». На основании анализа результатов исследования авторы статьи считают, что для диагностики ПВХРД с высоким риском развития разрывов и отслойки сетчатки все беременные с различными видами рефракции подлежат офтальмологическому контролю в дородовом периоде с обязательным исследованием глазного дна в условиях максимального медикаментозного мидриаза. Независимо от срока беременности и вида рефракции при выявлении у беременных ПВХРД с высоким риском развития разрывов и отслойки сетчатки следует проводить профилактическую лазерную коагуляцию сетчатки. В случае своевременного выявления и результативного лечения данной патологии проводить роды у таких женщин по состоянию глаз возможно естественным путем.

Ключевые слова: периферические витреохориоретинальные дистрофии, отслойка сетчатки, беременные женщины.

Resume

The given research analyses the structure of the variety of clinical forms of the peripheric retinal dystrophies at 196 pregnant women who had different kinds of refractions. The indications for preventive laser coagulation of retina within the mentioned above pathology are defined. The research was held on the basis of SE "RSPC of RM and HE". On the basis of the received data the authors consider all pregnant women with different kinds of refraction should be examined for PVCR

dystrophies with a high risk of rupture and detachment of retina during pregnancy with obligatory examination of the eye ground in conditions of the maximum medicinal corectasis.

The preventive laser coagulation should be performed in pregnant women with PVCR with a high risk for raptures and retinal detachment regardless the identified pregnancy terms and type of refraction. Timely detection and effective treatment of this disorder enables these women to deliver in natural way.

Keywords: peripheral vitreochorioretinal dystrophy, retinal detachment, pregnant women.

■ ВВЕДЕНИЕ

Охрана здоровья беременных женщин и укрепление здоровья женщин репродуктивного возраста является приоритетным направлением в здравоохранении Республики Беларусь и приобретает стратегическое значение в связи с обострением проблемы воспроизводства населения в стране. Периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД) и ретинальные разрывы (РР) являются часто встречающейся патологией среди женщин репродуктивного возраста. ПВХРД манифестируют на втором десятилетии жизни. По данным многих авторов, несмотря на то, что такие изменения органа зрения, действительно, чаще встречаются при близорукости в 72,3% случаев пропорционально ее степени, в 25–28% случаев диагностируются и в глазах с эмметропической или гиперметропической рефракцией [1]. У женщин фертильного возраста частота ПВХРД равна 14,6% [2]. В возникновении ПВХРД доказана роль трофических, наследственных, иммунологических и травматических факторов [3]. По мнению многих авторов, отдельные клинические формы ПВХРД и РР представляют реальную угрозу для возникновения отслойки сетчатки (ОС) и относятся к факторам повышенного риска [8, 9]. Доказанным фактором риска возникновения ОС является витреоретинальная патология, в частности тракционные действия стекловидного тела на определенные участки сетчатки. Наиболее опасны в плане развития отслойки сетчатки следующие типы ПВХРД: решетчатая дистрофия, дистрофия типа «след улитки», «инееподобная», прогрессирующий ретиношизис, дырчатые и клапанные ретинальные разрывы [10, 11]. Во время беременности из-за увеличения нагрузки на сердечно-сосудистую систему возникают физиологически обратимые, но достаточные выраженные изменения центрального и глазного давления. Это связано с усилением обмена веществ, увеличением ОЦК, ЧСС и венозного давления, обусловленных формированием маточно-плацентарного кровообращения. Как при физиологической беременности, так и при ее осложненном течении, наряду с перераспределением центрального и мозгового кровообращения, происходят существенные изменения гемодинамики глаз. Отмечают значительный дефицит кровообращения глазной области у беременных с артериальной гипо- и гипертензией, анемией и гестозом [4, 5, 6, 7]. Если у женщин диагностируют ПВХРД, то их следует относить к группе высокого риска развития офтальмологических осложнений в период беременности и родов. Частота кесарева сечения по причине глазных болезней составляет 30%. В большинстве



случаев причиной оперативного родоразрешения служат ОС или ее угроза. Однако за последнее десятилетие все чаще появляются сообщения о возможности родоразрешения женщин с клинически значимыми проявлениями периферической хориоретинальной дистрофии и даже ОС естественным путем [13, 14]. Широко применяемая в настоящее время лазерная коагуляция сетчатки является эффективным методом профилактики прогрессирования ПВХРД и отслойки сетчатки [11, 12]. Такая операция позволяет избежать кесарева сечения и сводит к минимуму возможные осложнения офтальмологических заболеваний при родах. Необоснованное увеличение частоты абдоминального родоразрешения приводит к увеличению послеоперационных осложнений и увеличению количества женщин репродуктивного возраста, которые при последующих беременностях относятся к группе риска развития ряда акушерских осложнений и попадают в категорию пациенток, требующих повторного кесарева сечения. Все это дает основание полагать, что проблема диспансеризации беременных с повышенным риском развития отслойки сетчатки, оценки результатов офтальмологических вмешательств при отдаленных наблюдениях женщин с витреоретинальной патологией в послеродовом периоде остается актуальной и имеет большое значение для практикующих акушеров и офтальмологов.

Весьма актуальным в настоящее время является исследование оптимальных подходов к тактике ведения родов у женщин с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями и ретинальными разрывами.

■ ЦЕЛЬ

Исследование клинических особенностей течения ПВХРД с высоким риском формирования разрывов и отслойки сетчатки у беременных женщин, определение показаний к проведению профилактической лазеркоагуляции сетчатки при данной патологии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный и проспективный анализы амбулаторных карт пациенток, находившихся на диспансерном наблюдении и лечении в ГУ «РНЦРМ и ЭЧ», за период 2010–2013 гг. Критерием включения в исследование явились пациентки с верифицированным диагнозом ПВХРД и РР. Исследуемую группу составили 196 женщин (392 глаза) в период беременности и после родоразрешения с различными видами клинической рефракции. Пациентки были обследованы в кабинете лазерной микрохирургии глаза по направлению офтальмологов и акушеров-гинекологов амбулаторного звена после постановки на диспансерный учет в женской консультации в сроке беременности 7–14 недель и более поздние сроки беременности. В исследовании использовалась рабочая классификация первичных периферических дистрофий сетчатки и показаний к лазерной ретинопексии по Ю.А. Иванишко и соавт. (2003). Офтальмологическое обследование включало визометрию, рефрактометрию на авторефрактометре TOMY RS-4000 фирмы Nidek, тонометрию на пневмотонометре AT 550 фирмы Nidek, ультразвуковое исследование на трехмерном офтальмологическом ультразвуковом сканере OTI 3D SCAN-1000, биомикроскопию при помощи бесконтактной асферической линзы +90,0D, циклоскопию с использованием трехзеркальной линзы Goldmann в условиях максимального медикаментозного мидриаза. Пациенткам при необходимости с лечебной целью была проведена барьерная лазерная коагуляция сетчатки

Результаты исследования обработаны статистически с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica 6.0.

(БЛК) с помощью излучения Nd YAG-лазера с длиной волны 532 нм на лазерной офтальмологической установке Visulas 532s Combi фирмы Carl Zeiss. Биомикроофтальмоскопический контроль за проводимой процедурой осуществляли с помощью трехзеркальной линзы Гольдмана. Добивались получения на сетчатке серого коагулята, соответствующего 2-й степени (по классификации L'Esperance). Использовали следующие параметры излучения: диаметр пятна 200–300 мкм, время экспозиции 0,1 сек, мощность подбиралась индивидуально в зависимости от степени пигментации глазного дна и прозрачности оптических сред не более 150 мВт. При локализации очагов дегенерации или РР в зоне зубчатой линии лазеркоагуляты наносились в шахматном порядке центральнее участка поражения, приближая края цепочки коагулятов в максимальной к периферии. При локализации патологических очагов в экваториальной и презекваториальной зонах пораженные участки окружали двойным или тройным рядом коагулятов в пределах здоровой сетчатки. При распространенности дистрофических изменений на периферии глазного дна более чем на 2/3 окружности проводилась круговая БЛК цепочкой двойного и тройного ряда коагулятов в несколько этапов. Количество коагулятов, нанесенных за один сеанс, не более 200. При прогрессировании дистрофического процесса и возникновении новых разрывов сетчатки производилась повторная БЛК. Сроки наблюдения через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев (не позднее 36-й недели беременности и после родоразрешения). Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов исследования, в том числе методов описательной статистики, оценки достоверности.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток составил от 17 до 40 лет ($28,1 \pm 6,4$). По виду рефракции пациентки распределились следующим образом: миопия – 73 женщины (146 глаз), что составляет 38%, эмметропия и гиперметропия – 123 (62%) человека (246 глаз). Доля миопии слабой степени – 41 (56,1%) человек (82 глаза); миопия средней степени – 23 (31,5%) человека (46 глаз); миопия высокой степени – 9 (12,3%) человек (18 глаз). При анализе морфологической структуры ПВХРД получены следующие результаты: 1-я группа – «решетчатая» дистрофия, выявлена у 43 (21,9%) пациенток (21 глаз); 2-я – «след улитки» – у 64 (32,6%) пациенток (128 глаз); 3-я – смешанные формы – у 42 (21,4%) пациенток (84 глаза); 4-я – ретиношизис – у 2 (1%) пациенток (4 глаза); 5-я – «инеевидная», меридиональные складки – у 25 (12,7%) пациенток (42 глаза); 6-я – локальная отслойка сетчатки – у 2 (1%) пациенток (2 глаза); 7-я – ВХР-очаг с витреоретинальной тракцией – у 18 (9,2%) пациенток (35 глаз).

Структурная характеристика клинических форм ПВХРД от общего числа обследованных женщин с различными видами рефракции представлены в табл. 1.

Решетчатая дистрофия выявлена у 37 пациенток с эмметропией и у 6 – с миопией, определена в большинстве случаев (96%) в области экватора. В 3 глазах (14,3%) определены множественные «решетки» на одном глазу. По локализации решетчатая дистрофия чаще наблюдалась в верхне-наружном квадранте – 46 глаз (61,9%), реже – в нижне-наружном –



Таблица 1
Структурная характеристика клинических форм ПВХРД

Вид дистрофии	Миопия 1-й степени N=41, абс. (%)	Миопия 2-й степени N=23, абс. (%)	Миопия 3-й степени N=9, абс. (%)	Эмметропия и гиперметропия N=123, абс. (%)
ПВХРД C ₁ – II–III решетчатая	–	3 (13,0%)	3 (33,3%)	37 (30%)
ПВХРД C ₁₋₂ – III решетчатая, след улитки, смешанная	10 (24,4%)	4 (17,4%)	–	28 (22,7%)
ПВХРД C ₂ – II–III «след улитки»	15 (36,6%)	10 (43,5%)	1 (11,1%)	38 (31,9%)
ПВХРД C ₄ – III ВХР-очаг с витреоретинальной тракцией	6 (14,6%)	2 (8,7%)	1 (11,1%)	9 (7,3%)
ПВХРД B ₁₋₃ – I «инеевидная», меридиональные складки	10 (24,4%)	2 (8,7%)	2 (11,1%)	11 (8,9%)
ПХРД B ₄ – IV ретиношизис со сквозными разрывами слоев	–	1 (4,3%)	1 (11,1%)	–
ПВХРД C ₁₋₂ – IV отслойка сетчатки	–	1 (4,3%)	1 (11,1%)	–

17 глаз (23,8%), в верхне-внутреннем – 7 глаз (9,5%), в ниже-внутреннем – 3 глаза (4,8%). Дистрофия «след улитки» выявлена у 38 пациенток с эмметропией и 26 – с миопией, располагалась в большинстве случаев (85,7%) в области экватора, реже – на крайней периферии (14,3%), в верхне-наружном квадранте (42,9%), в ниже-наружном (35,7%), в верхне-внутреннем (14,3%), в ниже-внутреннем (7,1%). Двухсторонняя локализация выявлена у 85,7% пациенток. ВХР-очаг с витреоретинальной тракцией выявлен у 9 пациенток (14 глаз) с локализацией в большинстве случаев в области экватора (85,7%), реже – на крайней периферии (14,3%), в верхне-наружном квадранте (42,9%), в ниже-наружном (35,7%), в верхне-внутреннем (14,3%), в ниже-внутреннем (7,1%). Двухсторонняя локализация выявлена у 85,7% пациенток. Разрывы сетчатки на фоне ПВХРД выявлены у 116 пациенток (134 глаза).

По клинической форме выделены следующие виды разрывов: одиночные («немые») – 54 глаза (40,3%), «с крышечкой» – 21 глаз (15,7%), клапанные – 23 глаза (17,2%), разрывы с субклинической ограниченной отслойкой сетчатки – 36 глаз (26,9%). По локализации они диагностированы в разных квадрантах периферии сетчатки: в верхне-наружном (43,3%), в ниже-наружном (27,6%), в верхне-внутреннем (25,4%), в ниже-внутреннем (3,7%). Ретиношизис выявлен у 2 пациенток (4 глаза). Преимущественная локализация отмечена в ниже-наружном квадранте (72,2%), реже – в верхне-наружном (16,7%) и в ниже-внутреннем (11,1%).

При первичном осмотре с трехзеркальной контактной линзой у 190 пациенток, независимо от вида и степени рефракции, выявлены формы ПВХРД, требующие профилактического лечения (решетчатая дистрофия и дистрофия «след улитки» с разрывами и элементами витреорети-

У 31 беременной женщины с лазерблокированными ПВХРД из исследуемой группы было проведено кесарево сечение по акушерским показаниям. При осмотре в послеродовом периоде признаков прогрессирующего дистрофического процесса не выявлено.

нальной тракции, разрывы сетчатки без признаков самоограничения или с элементами витреоретинальной тракции, ретиношизис со сквозными разрывами слоев и признаками прогрессирования процесса, разрывы с субклинической отслойкой сетчатки до 10% площади). После согласия пациентки проводилась профилактическая БЛК в амбулаторных условиях. БЛК проводилась после родоразрешения. Через 1 месяц после лазеркоагуляции обследованы все 190 пациенток. На 15 глазах потребовалась дополнительная БЛК с целью профилактики прогрессирования ПВХРД. Через 6 месяцев на 5 глазах потребовалась дополнительная лазеркоагуляция с целью профилактики прогрессирования ПВХРД и появления новых разрывов. В этих случаях пациентки наблюдались до родов ежемесячно. При отсутствии прогрессирования патологического процесса в сроке 35–37 недель женщины получали заключение о возможности физиологического ведения родов.

■ ВЫВОДЫ

Наиболее типичная локализация ПВХРД наблюдалась в верхне-наружном квадранте глазного дна, реже – в нижне-внутреннем квадранте.

Чаще ПВХРД с уже свершившимся разрывом встречалась у женщин с миопией слабой степени и эмметропией, реже – с миопией высокой степени.

Для диагностики ПВХРД с высоким риском развития разрывов и отслойки сетчатки все беременные с различными видами рефракции подлежат офтальмологическому контролю в дородовом периоде с обязательным исследованием глазного дна в условиях максимального мидриаза.

Независимо от срока беременности и вида рефракции при выявлении у беременных ПВХРД с высоким риском развития разрывов и отслойки сетчатки следует проводить профилактическую лазеркоагуляцию сетчатки.

В случае своевременного выявления и эффективного лечения данной патологии проводить роды у таких женщин по состоянию глаз возможно естественным путем.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов, Э.С. Роль растяжения склеры в генезе миопических витреохориоретинальных дистрофий / Э.С. Аветисов, Ф.Е. Фридман, Е.О. Саксонова, Е.П. // Офтальмологический журнал. – 1988. – № 3 – С. 137–138.
2. Жалмухамедов, К.Б. Ведение беременности и родов при заболеваниях глаз / К.Б. Жалмухамедов // IV съезд акушеров-гинекологов Казахстана. – Алма-ата. – 1991. – С. 93–94.
3. Кацнельсон, Л.А. Сосудистые заболевания глаз / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форфонова, А.Я. Бунин // М.: Медицина. – 1990. – 272 с.
4. Foos, R.Y. Vitreous in lattice degeneration of retina / R.Y. Foos., K.B. Simons // Klin. Mon. bl. f. Ophthalmology. – 1984. – Vol. 91. – No. 5. – P. 452–457.
5. Ильницкий, В.В. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у больных с миопией / В.В. Ильницкий, Е.О. Саксонова, Н.В. Гурьева, Л.М. Балашова // Вестник офтальмологии. – 1993. – № 4. – С. 18–20.



6. Коленко, О.В. Взаимосвязь конституционального типа системной гемодинамики с формированием периферических витреохориоретинальных дистрофий в период беременности/ О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, В.В. Егоров // Вестник офтальмологии. – 2002. – № 3. – С. 20–23.
7. Коленко, О.В. Клиническая эффективность профилактики ретинальных осложнений у беременных женщин с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями/ О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, В.В. Егоров // Новые лазерные технологии в офтальмологии Калуга – 2002. – С. 70–71.
8. Краснов, М.М. Электронномикроскопическое изучение тканей глазного дна после лазеркоагуляции / М.М. Краснов, П.И. Сапрыкин и др. // Вестник офтальмологии. – 1973. – № 3. – С. 8–13.
9. L'Esperance, F.A. The ocular histopathologic effect of cripton argon laser radiation / F.A. L'Esperance // Amer.J.Ophthalmol. – 1969. – Vol. 68. – P. 263–272.
10. Poors, R.Y. Vitreoretinal juncture synchysis senilis and posterior detachment / R.Y. Poors, N.C. Wheeler // Ophthalmology. – 1982. – Vol. 89. – P. 1505–1512.
11. Волков, В.В. Новые аспекты патогенеза, лечения и профилактики отслойки сетчатки / В.В. Волков, Р.Л. Трояновский // Актуальные проблемы офтальмологии. – М., 1981. – С. 140–171.
12. Большунов, А.В. Влияние факторов риска на терапевтическую эффективность отграничивающей лазеркоагуляции при разрывах периферии сетчатки / А.В. Большунов, Т.С. Ильина, А.С. Родин, Е.Н. Лихникевич // Офтальмологическая хирургия и терапия. – Спб., 2001. – Т. 1. – С. 53–58.
13. Саксонова, Е.О. Родоразрешение при миопии / Е.О. Саксонова, Н.В. Гурьева, Т.Г. Панкрушова // Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата: Тр. межд. симп. МНИИГБ им. Гельмгольца. – М. – 2001. – С. 79–80.
14. Травкин, А.Г. Миопия во время беременности и в процессе родоразрешения/ А.Г. Травкин, К.Н. Ахвелидиани, Т.Х.Петрова // Проллиферативный синдром в офтальмологии. II междунар. научно-практическая конф. М. – 2002. – С. 128–129.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: grigoriy.m@list.ru

Тельцова А.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Teltsova A.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Лазерная трабекулопластика – прошлый век или второе рождение?

Laser trabeculoplasty – the last century or rebirth?

Резюме

Лазерная трабекулопластика (ЛТП) является безопасным и эффективным методом снижения внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой. Кроме того, ЛТП можно рассматривать как вариант первичного лечения пациентов, которые не переносят или не отвечают на лечение антиглаукомными препаратами, в то же время не препятствуя возможному последующему хирургическому лечению. Благодаря отсутствию разрушающих свойств и низкому уровню осложнений, ЛТП имеет потенциал для развития в качестве идеального метода лечения 1-й линии у пациентов с открытоугольной глаукомой. В этой статье авторы приводят обзор современной литературы по лазерному лечению открытоугольной глаукомы.

Ключевые слова: лазерная трабекулопластика, открытоугольная глаукома, хирургическое лечение.

Resume

Laser trabeculoplasty (LT) is a safe and effective treatment modality for lowering the intraocular pressure in patients with open angle glaucoma. Furthermore, LT can be considered as a primary treatment option in patients who are tolerant or are noncompliant with their glaucoma medications, while not interfering with the success of future surgery. Due to its nondestructive properties and low complication rate, LT has the potential to evolve as an ideal first-line treatment in open angle glaucoma. In this article, the authors provide an overview of recent literature on laser treatment of patients with open angle glaucoma.

Keywords: laser trabeculoplasty, open angle glaucoma, surgery.

■ ВВЕДЕНИЕ

Глаукома – социально значимое заболевание глаз, приводящее к безвозвратным потерям зрительных функций. Согласно заключению ВОЗ, глаукома является одной из основных причин неизлечимой слепоты и инвалидности по зрению [1]. В мире насчитывается 105 млн больных глаукомой, из которых 9,1 млн слепых на оба глаза, глаукома является причиной 14–15% случаев слепоты [2]. Одним из главных показателей эффективности работы офтальмологической службы является первичная инвалидность. По данным Е.С. Либман и др., уровень



первичной инвалидности в России вследствие глаукомы увеличился с 0,7 (1997 г.) до 2,0 (2002 г.) на 10 000 взрослого населения [3], первичная инвалидность по глаукоме составила от 18,7% до 59% по разным регионам [4]. В Республике Беларусь, по данным глазной МРЭК, среди основных причин первичной инвалидности при глазной патологии глаукома занимает 3-е место и составляет около 9%. Наибольшее значение среди клинических форм заболевания имеет первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), так как она составляет от 70 до 92% всех форм глауком [3, 4, 5]. Около 90 млн человек в мире страдает ПОУГ [3]. Основной медико-социальной проблемой остается постепенное ухудшение зрительных функций с переходом заболевания в более тяжелую стадию у приблизительно 86% пациентов, несмотря на проводимое лечение [6].

Одним из основных механизмов в патогенезе повышения внутриглазного давления (ВГД) при ПОУГ является нарушение фильтрационной способности трабекулярной сети, которое приводит к ухудшению оттока водянистой влаги из передней камеры глаза. В патогенезе развития этого заболевания особое место отводится структурным изменениям дренажной системы глаза, которые могут привести к увеличению сопротивления оттоку камерной влаги. В частности, в юкстаканаликулярном слое накапливается аморфный материал, являющийся продуктом распада волокон коллагена.

В настоящее время известны следующие способы лечения глаукомы: медикаментозный, лазерный и хирургический [8]. Среди способов активного воздействия на зону фильтрации угла передней камеры (УПК) наименее травматичным является лазерное вмешательство. Офтальмология стала 1-й отраслью медицины, использующей энергию лазерного излучения для лечения пациентов, и до сих пор лидирует по числу лазерных операций в сравнении с другими медицинскими специальностями [9]. Основной методикой лазерного лечения ПОУГ является лазерная трабекулопластика (ЛТП), суть которой состоит в воздействии лазерного излучения на зону трабекулы в проекции шлеммова канала. Первые лазерные операции на трабекуле были проведены в 1972 г. М.М. Красновым с использованием короткоимпульсного рубинового лазера [10] и в 1973 г. Worthen и Wickham с применением синезеленого лазерного излучения с длиной волны 488–512 нм [11]. Позже А.П. Нестеровым, В.В. Новодережкиным и Е.А. Егоровым была разработана методика воздействия на зону трабекулы с помощью импульсного Nd:YAG лазера (1064 нм, импульсный режим). Она получила название гидродинамическая активация оттока внутриглазной жидкости (патент в 1996 г.) [12].

Наибольшее распространение получили способы лечения ПОУГ с помощью лазеров с непрерывным излучением. Так, описаны методики лазерной трабекулопластики с помощью медного (желто-зеленый спектр, 0,511 мкм и 0,578 мкм), криптонового (красный, 647,1 нм или желтый спектр, 568,2 нм), диодного (инфракрасный, 810 нм) лазеров [13, 14, 15]. Долгое время самой распространенной была аргонлазерная трабекулопластика (488–512 нм, синезеленый спектр) по Wise и Witter [16]. Позже была предложена модифицированная ЛТП Nd:YAG лазером с длиной волны 532 нм (зеленый спектр) [17].

Исследования участков трабекулярной ткани, удаленной во время антиглаукоматозных хирургических вмешательств на поздних стадиях ПОУГ, позволили выявить отложения материала в виде бляшек, расположенных в сетчатой части трабекулы и под эндотелиальными клетками шлеммова канала [7].

Широкое распространение получила сравнительно новая методика селективной ЛТП (СЛТ) с использованием Nd:YAG лазера с изменением добротности и удвоением частоты (длина волны излучения 532 нм, длительность импульса 3 нс). Первые фундаментальные исследования были проведены М.А. Латина с соавторами в 1996–1997 гг. [18, 19].

В последние годы с развитием новых лазерных технологий появились данные об использовании диодного лазера (810 нм) в микроимпульсном режиме (длительность импульса 100–300 мкс) для субпорогового воздействия на структуры трабекулярной зоны. Данная методика получила название микроимпульсная диодная лазерная трабекулопластика (МДЛТП).

Было предложено несколько теорий для объяснения механизма действия ЛТП. Наиболее распространенными являются механическая, клеточная и биохимическая теории [20].

Согласно механической теории, ЛТП вызывает коагуляционный некроз ткани трабекулы, который приводит к рубцеванию в проекции лазерных коагулятов. Кроме того, поскольку лазерные аппликации наносят в 1 ряд, а диаметр каждого коагулята составляет примерно 15% всей ширины трабекулярной мембраны, происходит натяжение трабекул между зонами рубцевания, максимально выраженное в полосе вдоль линии коагулятов [8]. Это приводит к расширению трабекулярных щелей и, как следствие, к улучшению оттока внутриглазной жидкости [21, 22]. Согласно клеточной теории, коагуляционный некроз, индуцируемый лазером, вызывает за счет выделения медиаторов воспаления миграцию макрофагов, которые фагоцитируют пигмент, продукты обмена клеток, эксфолиативные отложения в зоне трабекулярной решетки, таким образом очищая трабекулу и увеличивая ее проницаемость для водянистой влаги глаза [23]. Позже было обнаружено, что ЛТП приводит к синтезу клетками трабекулы медиаторов воспаления: интерлейкина-1 α , интерлейкина-1 β , фактора некроза опухолей- α , активации макрофагов, что и легло в основу биохимической теории. Таким образом, доказано, что биологический ответ играет в снижении ВГД большую роль, чем чисто механическое повреждение трабекулы [24].

Интересны результаты морфологических исследований, проведенных на глазах после ЛТП, выполненной Nd:YAG и аргоновым лазером [17, 21, 22, 23, 24, 25]. После проведения аргонлазерной трабекулопластики при гистологическом исследовании наблюдалось серьезное повреждение увеосклеральной трабекулярной решетки в месте лазерного ожога. Периферия ожогового пятна представляла собой коллагеновые волокна, разрушенные из-за теплового повреждения. Коллагеновые волокна и их мультиламеллярные структуры оставались интактными вне зоны ожогового пятна. Однако в этих зонах в увеосклеральной решетчатой трабекулярной ткани была обнаружена эндотелиальная мембрана с монослоем мигрирующих эндотелиальных клеток с микроотростками, которые активно фагоцитировали пигментные гранулы и продукты разрушения клеток. Nd:YAG-ЛТП также вызывала серьезные повреждения в точке воздействия лазера, в увеосклеральной решетчатой ткани практически отсутствовала нормальная гистологическая структура трабекулы. К периферии от области лазерного ожога отмечалось образование негрубой рубцовой соединительной ткани, фагоцитоз гранул пигмента, а также деформированные эндотелиальные клетки на границе между увеосклеральной и корнеосклеральной частью трабекулы. В юстаканаликулярной ткани не было отмечено никаких морфологических изменений, в том числе не было формирования эндотелиальной мембраны и разрушенных коллагеновых волокон. Результаты этих гистологических



исследований имеют и клиническое значение. Принято считать, что именно с формированием эндотелиальной мембраны, ее разрастанием и вытеснением нормальной решетчатой структуры трабекулы связано снижение легкости оттока и повышение внутриглазного давления в поздние сроки после аргонлазерной трабекулопластики. Melamed и Epstein [23] в своих экспериментальных исследованиях на обезьянах показали, что область трабекулы под воздействием излучения аргонного лазера подвергается рубцовому перерождению и становится впоследствии непроницаемой для водянистой влаги, ток которой направляется в соседние, неповрежденные участки трабекулы.

Опубликованы результаты нескольких морфологических исследований, посвященных СЛТ. Во всех случаях авторы отмечают отсутствие термального повреждения ткани трабекулы за счет очень короткой продолжительности импульса. По данным M. Latina, S. Sybayan [18], результаты гистологического исследования глаз обезьян, подвергнутых СЛТ, показали отсутствие термального повреждения и коагуляционного некроза клеток трабекулы и коллагеновых волокон. В исследованиях N. Necker [24] *in vivo* трабекулярная ткань была окрашена таким образом, что возможно было выделить непигментированные клетки трабекулы и нагруженные меланином макрофаги. Нанесение импульсов лазера приводило к облитерации макрофагов, оставляя абсолютно интактными непигментированные клетки трабекулы.

Так как селективная лазерная трабекулопластика не приводит к ожоговому повреждению клеток трабекулы, но тем не менее позволяет снизить внутриглазное давление, то можно сделать вывод, что коагуляция структур трабекулы не является необходимым условием для компенсации глаукомы после ЛТП. Таким образом, основной теорией, объясняющей механизм действия ЛТП, становится клеточная теория.

При использовании для воздействия на трабекулу МДЛТП происходит минимальное повреждение коллатеральных клеток трабекулярной перегородки. Индуцированный лазерным излучением подъем температуры приводит к сублетальному фототермическому клеточному эффекту только пигментных клеток трабекулярной ткани, миграции макрофагов, а также выделению медиаторов воспаления [26].

Несмотря на малую травматичность лазерной микрохирургии при лечении глаукомы, неизбежно развитие осложнений. Среди интраоперационных осложнений разные авторы упоминают наличие болевого синдрома у 2,3–12,9% пациентов [27], в раннем послеоперационном периоде встречаются: признаки иридоциклита в 1,5–25,8% случаев, по данным разных авторов [19, 27], транзиторное повышение внутриглазного давления в 50–100% случаев, из них у 25% пациентов до 50 мм рт. ст. [19], отсутствие гипотензивного эффекта отмечено у 18,6–32,3% пациентов [27]. В поздние сроки после операции может встречаться декомпенсация гипотензивного эффекта, развитие передних синехий и неоваскуляризации угла передней камеры глаза. Возможность возникновения и степень выраженности осложнений зависит в первую очередь от вида ЛТП. Стремление к минимизации механического повреждения зоны трабекулы продиктовано в первую очередь необходимостью уменьшения интра- и послеоперационных осложнений.

На модели глаукомы у обезьян [23] также продемонстрировано, что повторное воздействие аргонного лазера ведет к интенсивному образованию рубцовой ткани и не только не снижает внутриглазное давление, но и ухудшает течение глаукомы.

Однако остается неизученным вопрос морфологических изменений в тканях глаза при этом виде лазерного лечения ПОУГ, а также длительность гипотензивного эффекта и безопасность повторных воздействий.

В публикациях авторы указывают на отсутствие при проведении СЛТ и МДЛТП реактивного повышения внутриглазного давления в первые сутки после операции, а также уменьшение частоты развития иридоциклита [19, 26, 27, 29, 30], что подтверждается и первыми результатами нашей работы.

Разработка новых медикаментов с большим гипотензивным эффектом и меньшей кратностью инстилляций делает экономически более дорогим многолетнюю непрерывную терапию глаукомы [28].

Рандомизированные исследования показали, что проведение только классической ЛТП, СЛТ дает лучший эффект, чем назначение гипотензивных препаратов. Пятилетней компенсации внутриглазного давления удается достигнуть в 50%, десятилетней в 30% случаев. Вместе с тем эти виды операций имеют и свои недостатки. Круг пациентов ограничен: ввиду особенностей длины волны излучение лазера поглощается в основном пигментными клетками трабекулярной мембраны, то есть классическая ЛТП и СЛТ достаточно эффективна лишь на глазах с умеренной или выраженной пигментацией шлеммова канала. В случае проведения повторной классической ЛТП операция эффективна лишь в 32% случаев и риск побочных эффектов гораздо выше. Из-за того, что в отличие при СЛТ происходит ультракороткими по длительности импульсами лазерного излучения, повреждение структур глаза минимально и существует возможность безопасного повторения лечения. МДЛТП, несмотря на пока еще малые сроки применения в лечении глаукомы, показала хорошие результаты в снижении риска развития осложнений, а также в виду особенностей длины волны лазера (810 нм) может применяться на глазах с отсутствием пигментации зон угла передней камеры глаза [26]. Однако, ввиду сравнительно недавнего появления этого вида ЛТП, требует изучения длительность гипотензивного эффекта и безопасность повторения процедуры лечения.

Остается нерешенным вопрос о сроках проведения лазерного лечения при ПОУГ. Медикаментозное лечение ранее считалось единственно верным 1-м этапом гипотензивной терапии. Но, по данным многих исследований, встречаются проблемы в соблюдении пациентами режима медикаментозной терапии глаукомы. В первую очередь авторы отмечают отсутствие у пациентов мотивации к строгому соблюдению назначений врача, что происходит из-за недостаточной информированности о заболевании, а также из-за кажущегося отсутствия эффекта при ежедневных многократных инстилляциях глазных капель. Большую роль в несоблюдении режима медикаментозной терапии играет также сложность схем закапывания разных препаратов и наличие существенных побочных эффектов (синдром сухого глаза, развитие катаракты, бронхо-астматические приступы, покраснение глаз). На правильность выполнения лечения также влияет состояние пациента: часто препятствием к соблюдению режима становится наличие когнитивных изменений, болезни кистей рук, тремор, низкая острота зрения и др.

Поэтому с развитием лазерных технологий все чаще ставится вопрос о ЛТП – как о первом этапе в лечении ПОУГ. Отсутствие необходимости постоянных многократных инстилляций, побочных эффектов, а также возможность при снижении гипотензивного эффекта повторной операции делает ЛТП привлекательной альтернативой медикаментозной терапии глаукомы. Кроме того ЛТП – методика, позволяющая снижать ВГД, не полагаясь на выполнение пациентом врачебных рекомендаций. Однако для изменения существующей парадигмы гипотензивного лечения глаукомы имеет значение не только эффективность, но и безопасность метода.

Возникла необходимость в определении четких показаний к определению сроков и вида ЛТП в зависимости от анатомо-функциональных особенностей строения трабекулярной сети угла передней камеры глаза, вида ПОУГ, наличия сопутствующих заболеваний.



■ ЛИТЕРАТУРА

1. Борн, Р.А. Глаукома – вторая по распространенности причина слепоты в мире // EuroTimes: Рос. изд. – 2006. – № 10. – С. 19.
2. Мошетова, Л.К., Нестеров, А.П., Егоров, Е.А. Клинические рекомендации, Офтальмология. – М.: Гэотар-Медиа. – 98 с.
3. Либман, Е.С., Медико-социальные проблемы в офтальмологии // Тезис. докл. IX съезда офтальмологов России. – Москва, 2010. – С. 70–71.
4. Нероев, В.В., Основные пути развития офтальмологической службы Российской Федерации // Тез. докл. IX съезда офтальмологов России. – Москва, 2010. – С. 52–55.
5. Егоров, Е.А., Алексеев, В.Н., Мартынова, Е.Б., Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы. – Москва, 2001. – 118 с.
6. Алексеев, В.Н., Малеванная, О.А., О качестве диспансерного наблюдения при первичной открытоугольной глаукоме // Клиническая офтальмология. – 2003. – Т. 4. – № 3. – С. 119–122.
7. Roben, J.W., Witmer, R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in glaucoma simplex. Graefes // Arch. Clin Exp. Ophthalmol. – 1972. – Vol. 183. – P. 251–263.
8. Нестеров, А.П. Глаукома, Москва, Медицина, 1995.
9. Vaughan, D., Asbury, T., Riordan-Eva, P. General ophthalmology – Stamford, ConN: Appleton & Lange, 1999:200-15.
10. Краснов, М.М., Аюбян, В.С., Ильина, Т.С. и др. Лазерное лечение первичной глаукомы, Вестник офтальмологии. – 1982. – № 5. – С. 18–22.
11. Worthen, D.M., Wichkam, M.G. Argon laser trabeculotomy, American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, 1974; 78, с. 674–678. Опубликовано с разрешения администрации Русского Медицинского Журнала.
12. Нестеров, А.П., Новодережкин, В.В., Егоров, Е.А. Способ лечения глаукомы воздействием лазерного излучения на зону трабекулы, Патент Российской Федерации RU 2124336 С1.
13. Егоров, Е.А., Нестеров, А.П., Новодережкин, В.В., Шабан Наим Хафез Ахмет Али, Егоров, А.Е., Басов, Н.Г., Насибов, А.С., Пономарев, И.В. Способ лечения глаукомы воздействием лазерного излучения, Патент Российской Федерации RU 2125426 С1.
14. McHugh, D., Marshall, J. et al. Diode laser trabeculoplasty (DLT) for primary openangle galucoma and ocular hypertension, British Journal of Ophthalmology, 1990; 74, с. 743–747.
15. Spurny, R.C., Lederer, C.M., Jr. Krypton Laser Trabeculoplasty. A clinical report, Archive of Ophthalmology and Glaucoma, 1984; 102, с. 1626–1628.
16. Wise, J.B., Witter, S.L. Argon laser therapy for openangle glaucoma: a pilot study, Archive of Ophthalmology and Glaucoma, 1979; 97, с. 319–322.
17. Hollo, G. Argon and low energy, pulsed Nd:YAG laser trabeculoplasty, Acta Ophthalmologica Scandinavia, 1996, с. 126–130.
18. Latina, M.A., Park, C.H., Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies at pulsed and CW laser interactions», Experimental Eye Research, 1995; 60, с. 359–371.
19. Latina, M. et al. Q-Switched, 532nm Nd:YAG Laser Trabeculoplasty (Selective Laser Trabeculoplasty), Ophthalmology, Volume 105, № 11, November 1998, p. 2082–2090.
20. Vaughan, D. et al. General Ophthalmology, 15th Edition, Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 1999.
21. Alexander, R.A., et al. The effect of argon laser trabeculoplasty upon the normal trabecular meshwork, Graefes Archive of Clinical and Experimental Ophthalmology, 1989; 227, с. 72–77.
22. Bylsma, S.S. et al. Trabecular cell division after argon laser trabeculoplasty, Archives of Ophthalmology and Glaucoma, 1998; 106, с. 544–547.
23. Melamed S. et al. Alterations of aqueous human outflow following argon laser trabeculoplasty in monkeys, British Journal of Ophthalmology, 1987; 71, с. 776–781.
24. Necker, R.J. et al. Comparison of acute morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty by electron microscopic evaluation // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1998. – N 39. – P. 472.
25. Rodriguez, M.M. et al. Electron microscopy of argon laser therapy in phakic openangle glaucoma, Ophthalmology, 1982; 89, p. 198–210.
26. Кичатая, С.А., Мазунин, И.Ю., Возможности применения диодного инфракрасного лазера в микроимпульсном режиме для лечения открытоугольной глаукомы, Сборник научных статей под редакцией С.Э. Аветисова «Глаукома: реальность и перспективы» Москва, 2008 г., с. 382–385.
27. Осипова, Е.Н. «Особенности глазной гемо- и гидродинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой при лечении селективной лазерной трабекулопластикой», автореферат к дис-ции, Ростов-на-Дону, 2008 г.
28. Малеванная, О.А., Алексеев, В.Н., Суркова, В.С., Калакхири Моахмед, Салахова Н.Э. Глаукома: теория и практика, сборник научных статей, выпуск № 8, СПб., 2013 г., с. 81–85.
29. Regina, M. et al. Corneal edema and haze after selective laser trabeculoplasty // J. Glaucoma. – 2011. – Vol. 20 (5). – P. 327–329.
30. Rhee, D.J. et al. HypHEMA following selective laser trabeculoplasty // Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging. – 2009. – Vol. 40 (5). – P. 493–494.

Скрипник Р.Л., Тихончук Н.А.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Skrypnyk R., Tihonchuk N.
Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Диагностический алгоритм синдрома сухого глаза у женщин на фоне гормональной дисфункции

Diagnostic algorithm of dry eye syndrome in women during
hormonal dysfunction

Резюме

Проблема диагностического алгоритма синдрома сухого глаза на фоне гормональной дисфункции остается до конца не решенной. Гормональный дисбаланс приводит к возникновению атрофических изменений в конъюнктиве.

Выявлены патологические изменения общего иммунитета, что опосредованно свидетельствует в пользу аутоиммунного компонента. Установлено повышение концентрации Ig As в слезной жидкости у больных климактерическим синдромом (КС) и постовариектимическим синдромом (ПОЭС), что содействует снижению местной иммунной защиты.

Фенотипические изменения клеток конъюнктивы, а именно отсутствие экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона, свидетельствуют о резком уменьшении или отсутствии рецепторов стероидных гормонов. Изменение цитологического строения клеток конъюнктивы у больных ССГ на фоне КС и ПОЭС характеризуется резким уменьшением или отсутствием бокаловидных клеток, а также увеличением количества клеток с признаками дистрофии и десквамации, что приводит к невозможности сохранения постоянной влажности глаза и формирования физиологических компонентов слизи.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, гормональный дисбаланс, климактерический синдром, конъюнктива.

Resume

The diagnostic algorithm of the dry eye syndrome beside womans on background hormonal to dysfunctions.

Hormonal disfunctions assists the development of the changes to tissue age and origin atrophic changes to conjunctiva. The problem of the diagnostic algorithm of the dry eye syndrome on background hormonal dysfunctions remains before the end not solved.

Will revealed pathological change general immunity, that is mediated witnesses in favour of auto immunity component. Installed increasing to concentrations Ig As in lachrymal liquid beside sick KS and POES that assists the reduction local immunity protection.

The revealed phenotype of the change the conjunctival cells, as follows absence to expressions receptor estrogen and progesteron are indicative of cutting reduction or absence receptor steroids hormone. Change the cytological construction of the conjunctival cells beside sick DES on background with klimakteria and postovarial syndroms is characterized by sharp reduction or



absence goblet cells, as well as increase amount cells with sign of dystrophy and desquamation that brings about impossibility of the conservation to constant moisture of the eye and shaping physiological component slime.

Keywords: the dry eye syndrome, hormonal disfunctions, menopause, conjunctiva.

■ ВВЕДЕНИЕ

Понятие синдрома «сухого глаза» (ССГ) включает широкий спектр изменений глазной поверхности и имеет различную этиологию и патофизиологию. Это многофакторное заболевание слезного аппарата и поверхности глаза, которое проявляется симптомами глазного дискомфорта, нарушением зрения и стабильности слезной пленки с потенциальным поражением поверхности глаза. Полученные за последние годы данные выявляемости ССГ среди женщин старше 40 лет, по результатам проведенного в Украине в 2008–2009 гг. скринингового эпидемиологического исследования «DE-Screen», составляют 57,3%, что совпадает с данными других авторов – около 70% [1–5].

Изменения гормонального статуса у женщин в перименопаузе занимают отдельное место среди многочисленных офтальмологических и системных заболеваний, которые приводят к развитию ССГ, что предопределяет актуальность проблемы диагностики и лечения этого заболевания [6–9].

Известно, что гормональные нарушения, которые происходят при ССГ у женщин в периоде перименопаузы, могут вызывать морфологические и иммуноцитохимические нарушения в структурах, которые принимают участие в формировании составных слезной пленки (СП) [10, 11].

По данным ВОЗ, в 2015 г. количество женщин климактерического периода будет составлять 46% населения. Климактерический синдром (КС) проявляется в виде различной степени выраженности вазомоторных и эмоционально-психических нарушений в перименопаузе [2, 12, 13].

Другую группу составляют пациентки с постовариэктомическим синдромом (ПОЭС) различной степени выраженности, наблюдающимся после оперативного вмешательства у 60–80% женщин. Тотальная овариэктомия, которая широко проводится у женщин репродуктивного возраста, сопровождается как необратимой потерей репродуктивной функции, так и комплексом сложных реакций нейроэндокринной системы, которые характеризуют процесс адаптации женского организма к новым условиям. На сегодняшний день встречаются единичные данные о возникновении ССГ на фоне ПОЭС [14, 15].

В основе патогенеза ССГ у женщин в перименопаузе – влияние половых стероидных гормонов (эстрогенов, прогестерона и тестостерона) на функционирование слезных, мейбомиевых желез, а также бокаловидных клеток конъюнктивы. При этом важна специфическая визуализация в тканях не только клеток, а также гормонов и их рецепторов, что возможно исследовать при помощи цитологических и иммуноцитохимических методик.

Женщины находятся в состоянии постменопаузы почти треть своей жизни, что обуславливает значимость для общества медицинских и социальных проблем этой возрастной группы населения.

Проблема всесторонней диагностики, изучение цитологических и иммуноцитохимических изменений в клетках конъюнктивы приобретает значительную актуальность, учитывая распространенность и выраженность КС и ПОЭС.

Иммунологические изменения в последнее время считают одним из патологических механизмов в развитии ССГ. Также у большинства пациентов развивается локальный аутоиммунный ответ как результат воспаления глазной поверхности [16–18]. Исследования клеточного и гуморального иммунитета как специфического маркера воспалительной реакции и дестабилизации слезной пленки у женщин, которые страдают КС и ПОЭС, поможет раскрыть некоторые звенья патогенеза и понять взаимодействие иммунных изменений с развитием ССГ у таких больных.

Безопасный для пациентов метод импрессионной цитологии позволяет получить достоверную информацию относительно состояния клеток конъюнктивы, изучить цитологические изменения глазной поверхности и понять патогенетические процессы. Цитологическое исследование конъюнктивы позволяет выявить существенные изменения у больных ССГ на фоне КС и ПОЭС по сравнению со здоровыми людьми, в частности относительно величины клеток, их количества, изменений ядерной морфологии [10, 19].

С применением иммуноцитохимических методов можно определить фенотипические особенности клеток, а именно уменьшение количества рецепторов гормонов в клетках вплоть до полного отсутствия. Однако остается неопределенной взаимосвязь гормональных изменений и состояния фенотипа клеток глазной поверхности у женщин с КС и ПОЭС [20].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка диагностического алгоритма синдрома сухого глаза у женщин на фоне гормональной дисфункции.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 38 женщин в возрасте 38–67 лет. Все больные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 14 женщин с диагностированным КС, во 2-ю – 11 больных с ПОЭС, в 3-ю (контрольную) – 13 пациенток той же возрастной группы, не предъявляющие жалобы по ССГ и климатерическому периоду.

Всем больным проводили комплексное обследование, которое включало определение индекса заболевания глазной поверхности (OSDI) и модифицированного менопаузального индекса (ММИ), биомикроскопию переднего отдела глаза, а также прицельную биомикроскопию с применением витальных красителей флюоресцеина натрия 0,1% и лиссаминового зеленого 1%, оценку стабильности прероговичной слезной пленки по M.S. Norn, определение состояния суммарной и основной слезопродукции по O. Schirmer и L.T. Jones.

Были проведены изучения гуморального и клеточного иммунитета, Ig As в слезной жидкости, определение половых гормонов в сыворотке крови, цитологические и иммуноцитохимические исследования.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди обследованных нами больных симптомы ССГ отмечены у 74,2% пациенток. На первом этапе проводилось анкетирование «OSDI»:



выявлена легкая степень ССГ у 86,7% пациенток с КС и у 86,6% женщин с ПОЭС, средняя степень – у 13,3% больных с КС и у 6,7% пациенток с ПОЭС. Тяжелая степень ССГ, по результатам опросника OSDI, не определялась ни в одной группе. В среднем OSDI составил в группе с КС – $40,58 \pm 2,17$, с ПОЭС – $34,54 \pm 2,01$.

При анализе ММИ у 88,9% женщин отмечена средняя степень течения постменопаузального периода, ММИ составил 46,9 баллов. У женщин с ПОЭС преобладает средняя степень климактерических расстройств – 50%, в то время как у пациенток с КС чаще отмеченная легкая – 40,35%.

При проведении биомикроскопии переднего отрезка глаз локальный отек бульбарной конъюнктивы с «наполнением» на свободный край века определяли у 82,2% больных с КС и 90,0% с ПОЭС, «вялую» гиперемию конъюнктивы – у 75,5% пациенток с КС и 96,7% с ПОЭС, уменьшение или отсутствие у краев век слезных менисков – у 71,1% женщин с КС и 80% с ПОЭС. Полученные микропризнаки роговично-конъюнктивального ксероза характерны для течения заболевания легкой степени.

При оценке ксероза конъюнктивы и роговицы с применением витального красителя 0,1%-го флюоресцеина натрия у 76,5% обследованных оказался положительный флюоресцеиновый тест. В эпителии роговицы у 77,2% больных были выявленные точечные, а у 22,8% женщин – одиночные или множественные дефекты.

Проведенное исследование оценки ксероза конъюнктивы и роговицы с применением 1%-го лиссаминового зеленого патологическое окрашивание диагностировано у 65,2% больных, что соответствует $5,47 \pm 0,29$ баллов у больных с КС и $7,03 \pm 0,27$ баллов у больных с ПОЭС и свидетельствует о наличии дефекта муцинового слоя слезной пленки у обследованных больных.

Исследование состояния стабильности прероговичной слезной пленки показало, что легкая степень была отмечена у 62,2% женщин КС и у 63,3% с ПОЭС, средняя степень – у 37,8% пациенток с КС и у 36,7% с ПОЭС. Средние значения пробы Норна соответственно составили $9,4 \pm 0,54$ с у пациенток с КС, $8,3 \pm 0,61$ – у женщин с ПОЭС.

Количественные показатели слезопродукции в пределах нормы были в группе с КС в 41,1%, с ПОЭС – в 51,7%, в контрольной группе – в 35,6% случаев, что может быть обусловлено повышением рефлекторной секреции слезы на фоне относительно стабильных показателей слезопродукции. ССГ легкой степени диагностирован у 24,5% больных с КС и 21,7% с ПОЭС, средняя степень тяжести определена у 34,4% больных с КС и 26,7% с ПОЭС. Таким образом, среди обследованных больных преобладали результаты, которые характерны для ССГ средней степени (61,1%), по сравнению с легкой (46,2%).

При исследовании состояния местного иммунитета установлено повышение показателя Ig As в слезной жидкости у больных КС до $0,59 \pm 0,15$ г/л, у больных ПОЭС – до $0,39 \pm 0,12$ г/л по сравнению с контрольной группой ($0,18 \pm 0,14$ г/л). Таким образом, повышение концентрации Ig As в слезной жидкости оказывает содействие снижению местной иммунной защиты, что приводит к дальнейшим изменениям глазной поверхности.

Проведенное иммунологическое исследование выявило накопление цитотоксических Т-лимфоцитов в условиях отсутствия инфекционного процесса, увеличение концентрации ЦИК и снижение содержимого натуральных клеток-киллеров в сыворотке крови больных ССГ, что опосредованно свидетельствует в пользу аутоиммунного компонента.

При проведении импрессионной цитологии в отпечатках конъюнктивы у больных группы КС были выявлены уменьшение размера эпителиальных клеток, отдельное расположение этих клеток, уменьшенное количество бокаловидных клеток. У больных группы ПОЭС значительное количество клеток имеет незначительные признаки дистрофии, происходит их десквамация, наблюдается клеточный полиморфизм, некоторые клетки находятся в состоянии некробиоза, бокаловидные клетки не наблюдаются. При исследовании отпечатков конъюнктивы больных контрольной группы было определено типичное строение эпителиоцитов многослойного плоского эпителия, между поверхностными эпителиальными клетками бокаловидные клетки определяются.

При помощи иммуноцитохимического метода было установлено, что в конъюнктиве женщин контрольной группы большинство клеток в ядрах экспрессируют рецепторы эстрогена- и прогестерона-гормонов, но уровень флюоресценции – в пределах средней интенсивности. У больных КС и ПОЭС выявлено отсутствие экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона, визуализация свидетельствует о небольшом количестве в ядрах указанных рецепторов, у значительного большинства ядер клеток флюоресценция не определяется, и, таким образом, рецепторы не экспрессируются. Это свидетельствует о возникающих изменениях состояния глазной поверхности.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный диагностический алгоритм синдрома сухого глаза, который включает определение офтальмологических, иммунологических, морфологических, иммуноцитохимических изменений у женщин на фоне гормональной дисфункции, способствует усовершенствованию диагностики, возможности воздействия на отдельные звенья патогенеза и прогнозированию дальнейшего развития заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Astahov Yu., Riks A., Tkachenko N. (2012) Metodicheskie ukazaniya po obsledovaniyu glaznoj poverhnosti [Examination Guidelines of the ocular surface], pp. 4–13.
2. Brzheskij V., Astahov Yu., Kuznecova N. (2009) Saint Petersburg: «Izd-vo N-L» (in Russian)
3. Drozhzhina G. (2009) Sindrom suhogo glaza: bezobidnye simptomy ili ser'eznaya problema sovremennoj oftal'mologii [Dry eye syndrome: harmless symptoms or serious problem of modern ophthalmology]. *Zdorov'e Ukrainy*, no 6, pp. 60–61.
4. Pasechnikova N., Drozhzhina G., Naumenko V. (2009) Rezul'taty skринingovogo e'pidemiologicheskogo issledovaniya (DE-Screen) rasprostranennosti sindroma suhogo glaza sredi zhenshin starshe 40 let v Ukraine [Results of an epidemiological study of screening (DE-Screen) the prevalence of dry eye syndrome in women over 40 years in Ukraine]. *Oftalmology*, no 6, pp. 68–76.
5. Kovalevskaya M., Majchuk D., Brzheskij V. (2010) Sindrom «krasnogo glaza»: prakt. rukovodstvo dlya vrachej- oftal'mologov [The syndrome of «red eye»: pract. guidance for doctors-ophthalmologists]. Moscow. (in Russian)



6. Dnistrians'ka A. (2013) Korekciya vegetosudinnih porushen' u zhinok z patologichnim klimaksom [Correction of vegetative vascular disorders in women with abnormal menopause]. *Recent issue of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, no 1, pp. 186–188.
7. Obrubov A. (2013) *Obosnovanie i e'fektivnost' kombinirovannyh tehnologij lecheniya sindroma «suhogo glaza» u zhenshin v klimakterii* [Rationale and efficacy of combined treatment technologies syndrome of «dry eye» in climacteric women]. Moscow. (in Russian)
8. Sadovnikova N. (2010) Osobennosti kliniki, diagnostiki i lecheniya sindroma «suhogo glaza» u zhenshin v postmenopauze [Features of clinic, diagnosis and treatment of the syndrome of «dry eye» in postmenopausal women]. *Oftal'mologicheskie vedomosti*, vol. 3, no 3, pp. 45–50.
9. Khoudary E. (2013) Menopause, complement, and hemostatic markers in women at midlife: The Study of Women's Health Across the Nation. *Atherosclerosis*, vol. 231, no 1, pp. 54–58.
10. Lopin E. (2009) Impression Cytology: Recent Advances and Applications in Dry Eye Disease *The Ocular Surface*, vol. 7, no 2, pp. 93–110.
11. Lan W., Petznick A., Heryat S. (2012) Nuclear Factor-κB: Central Regulator in Ocular Surface Inflammation and Diseases. *The Ocular Surface*, vol. 10, no 3, pp. 137–148.
12. Crandall C.J. (2013) Endogenous sex steroid levels and cardiovascular disease in relation to the menopause: a systematic review. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*, vol. 42, no 2, pp. 253–227.
13. Mace R. (2013) Cooperation and conflict between women in the family. *Evol Anthropol*, vol. 22, no 5, pp. 251–258.
14. Skorbach E., Shherbina I., Lazurenko V. (2011) Postgistere'ktomicheskie narusheniya i profilaktika ih razvitiya [Postgisterecto violations and prevention of their development]. *Mezhdunarodnyy medicinskij zhurnal*, no 2, pp. 27–31.
15. Yaroc'kij M. (2005) *Profilaktika i korekciya sistemnih porushen' u zhinok h hirurgichnoyu menopauzoyu* [Prevention and correction of systematic violations of women's surgical menopause]. Kiev (in Ukrainian)
16. Kudryashova Yu. (2006) Rol' immuno-oposredovannogo vospaleniya v razvitiy sindroma «suhogo glaza» [The role of immune-mediated inflammation in the development of the syndrome of «dry eye»]. *Journal Ophthalmology*, no 4, pp. 40–43.
17. Ratkina N., Lykova O. (2010) Baturina Osobennosti cistemnogo immuniteta u bol'nyh pervichnym sindromom «suhogo glaza» [Baturina Features Sistem immunity in patients with primary syndrome of «dry eye»]. *Medical Immunology*, vol. 12, no 6, pp. 547–552.
18. Knop E. (2008) Local Production of Secretory IgA in the Eye-Associated Lymphoid Tissue (EALT) of the Normal Human Ocular Surface. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 49, no 6, pp. 9–2322.
19. Eremenko A. (2009) Modificirovannaya impressionnaya citologiya u bol'nyh vtorichnym sindromom «suhogo glaza», obuslovlennym instillyაციями glaznyh kapel' s nalichiem konservanta [Modified Impression cytology in patients with secondary syndrome of «dry eye» caused by instillation of eye drops with the presence of a preservative]. *Kubanskij nauchnyy medicinskij vestnik*, vol. 114, no 9, pp. 48–50.
20. Fuchsjaeger-Mayrl G. (2004) Identification of estrogen and progesterone receptor mRNA expression in the conjunctiva of premenopausal women. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 43, pp. 2841–2844.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: rimma.skrypnik@gmail.com

Удодов Е.Н., Мурашко В.А.
Медицинский центр «Новое зрение», Минск, Беларусь

Udodov E., Murashko V.
Medical Center "New Vision", Minsk, Belarus

Динамика изменения кератометрических и пахиметрических показателей после проведения кросслинкинга коллагена роговицы у больных с кератоконусом

Dynamics of change and pachimetric keratometric indices after corneal collagen cross-linking in patients with keratoconus

Резюме

Было проведено ретроспективное исследование, в котором на примере 206 пациентов (318 глаз) с кератоконусом изучено влияние кросслинкинга коллагена роговицы, выполняемого по классическому протоколу, на кератометрические и пахиметрические показатели в различные периоды после вмешательства. В результате полученных данных мы пришли к выводу, что рефракция роговицы в меридиане с наибольшей преломляющей силой имеет тенденцию к возрастанию в период до 3 мес. после вмешательства, а затем – к снижению до исходных величин или меньше их. В долгосрочном наблюдении степень роговичного астигматизма изменяется в малой степени (до ± 1 Дптр от исходных). Роговицы с экстремально низкой толщиной (до 435 мкм) в первые месяцы реагируют на кросслинкинг утолщением, а остальные – истончением. В дальнейшем показатели прогрессивно снижаются до исходных величин или ниже них.

Ключевые слова: кератоконус, кросслинкинг, роговичный астигматизм, роговица.

Resume

During this retrospective study data of autorefkeratometry and pachymetry of 206 patients (318 eyes) suffering from keratoconus were analysed. All this patients underwent corneal crosslinking (CXL) treatment by classic protocol. The refraction of steepest meridian, value of corneal astigmatism and thinnest pachymetry were evaluated at baseline and at 1, 2, 3, 3–6, 6–9 and more than 9 months of follow-up. We concluded that refraction of steepest meridian increase during first 3 monthes and decreases during the follow time till the baseline value or less. The corneal astigmatism has small deviation from baseline value ($\pm 1D$) during long-term follow-up. The thinnest pachymetry less than 435 μm increases significantly during the first monthes after CXL treatment comparing with others. But long-term follow-up showed progressive decreasing of pachymetry values till the baseline or less.

Keywords: keratoconus, crosslinking, corneal astigmatism, cornea.



■ ВВЕДЕНИЕ

Кератоконус – прогрессирующее, невоспалительное, двухстороннее (чаще протекающее ассиметрично) эктатическое заболевание роговицы, характеризующееся параксиальным истончением стромы, снижением ее прочности и, как следствие, неправильной формой ее поверхности [1]. Распространенность заболевания варьирует очень широко в зависимости от географического месторасположения проведенных исследований, используемых диагностических критериев, выборки обследуемых [2]. Ведущую роль в патогенезе в настоящее время отводят наследственным факторам, однако факторы окружающей среды также могут оказывать влияние на манифестирование заболевания [4]. Заболевание чаще всего манифестирует в юношеском периоде и при прогрессировании и несвоевременном лечении приводит к значимому снижению зрительных функций.

В одном из источников указывается, что заболеваемость кератоконусом составляет 2 случая в год на 100 тыс. населения, а встречаемость – 55 на 100 тыс. [3].

Одним из научно доказанных методов остановки прогрессирования кератоконуса является кросслинкинг коллагена роговицы [5–7]. Множество научных источников говорит об уменьшении оптической силы роговицы, ее толщины, тенденции к нормализации топографических индексов, повышении остроты зрения и других объективных показателях после проведенного вмешательства [8–11]. Однако зачастую выводы делаются исходя из расчетных средних величин, а особенности динамики вышеупомянутых показателей в зависимости от исходных данных в каждом конкретном случае практически не освещаются. В повседневной практике офтальмолога, занимающегося наблюдением пациентов с кератоконусом, часто приходится сталкиваться с индивидуальными реакциями роговицы, не всегда укладывающимися в общепринятую, типичную картину. Именно изучение таких случаев и послужило стимулом к проведению данного исследования.

■ ЦЕЛЬ

Оценить возможные вариации влияния кросслинкинга коллагена роговицы у больных кератоконусом на оптическую силу и толщину роговицы в зависимости от сроков после проведения вмешательства.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Была проанализирована медицинская документация 206 пациентов (318 глаз) в возрасте от 12 до 46 лет (из них 171 мужского пола и 35 женского) с кератоконусом, которым был проведен кросслинкинг коллагена роговицы в период с октября 2009 г. по август 2013 г. Вмешательство проводилось по общепринятому классическому протоколу: субтотальная дезэпителизация роговицы, диаметр дезэпителизированной зоны – 9,0–10,0 мм, насыщение роговицы в течение 30 мин 0,1%-м раствором рибофлавина, облучение роговицы ультрафиолетом (класс А – 367 нм) при интенсивности потока 3,0 мВт/см² при продолжающихся инстилляциях 0,1%-го раствора рибофлавина. В конце процедуры на роговицу накладывалась бандажная контактная линза. В послеоперационном периоде назначались инстилляционные растворы антибиотиков и кортикостероидов по общепринятой схеме.

Для оценки использовались результаты авторефкератометрии и пахиметрии до проведения кросслинкинга коллагена роговицы и после него в различные сроки от момента проведения вмешательства. Изучалось влияние на оптическую силу меридиана с наибольшей кривизной, степень роговичного астигматизма и толщину роговицы в самой тонкой ее точке. По результатам были построены диаграммы, на которых по оси абсцисс откладывались предоперационные показатели рефракции в меридиане с наибольшей кривизной (в Дптр) или толщины роговицы в самой тонкой ее точке (в мкм). По оси ординат откладывалась разность данных, полученных после вмешательства, и исходных (в Дптр или мкм соответственно).

Рефракция в меридиане с наибольшей кривизной до вмешательства составляла от 42,0 до 62,5 Дптр (средняя величина $49,68 \pm 0,25$ Дптр). При этом в 38,4% случаев (122 глаза) она была менее 48,0 Дптр, в 39,9% (127 глаз) – от 48,0 до 53,0 Дптр, в 21,7% (69 глаз) – более 53,0 Дптр. Предоперационный роговичный астигматизм составлял от 0 до 11,25 Дптр (средняя величина $3,31 \pm 0,12$ Дптр). В 34,3% случаев (109 глаз) его степень была менее 2,0 Дптр, в 38,4% (124 глаза) – от 2,0 до 4,0 Дптр и в 27,3% (85 глаз) – более 4,0 Дптр. Толщина роговицы в самой тонкой ее точке до кросслинкинга варьировала от 341 до 567 мкм (средняя величина составила 471 ± 2 мкм). В 29,2% случаев (89 глаз) этот показатель был менее 450 мкм, в 46,7% (142 глаза) – от 450 до 500 мкм, в 24,1% (73 глаза) – более 500 мкм.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика изменения рефракции в меридиане наибольшей кривизны в разные сроки после проведения кросслинкинга коллагена.

В течение 1-го месяца рефракция в меридиане наибольшей кривизны изменялась в диапазоне от -7 до $7,75$ Дптр (средняя величина $0,86 \pm 1,23$ Дптр) от исходных значений, 2-го – от $-5,25$ до $6,5$ Дптр (средняя величина $0,86 \pm 0,1$ Дптр, $p < 0,01$), 3-го – от $-5,75$ до $2,25$ Дптр (средняя величина $0,11 \pm 0,15$ Дптр), в период 3–6 мес. – от $-10,25$ до $5,25$ Дптр (средняя величина $-0,45 \pm 0,24$ Дптр), 6–9 мес. – от -4 до $2,25$ Дптр (средняя величина $-0,67 \pm 0,1$ Дптр, $p < 0,05$), более 9 мес. – от $-5,25$ до $1,5$ Дптр (средняя величина $-0,85 \pm 0,17$ Дптр, $p < 0,01$).

Исходя из данных, отраженных на диаграммах (рис. 1), можно предполагать наличие определенной тенденции к большему увеличению оптической силы роговицы в послеоперационном периоде в зависимости от исходной рефракции в сроки до 2 мес. Несмотря на общую закономерность в снижении рефракции в меридиане наибольшей кривизны по результатам расчета средних величин, в 20% (12 глаз) случаев данный показатель увеличивался в пределах до $1,5$ Дптр по сравнению с исходным и вне зависимости от него.

Динамика изменения степени роговичного астигматизма в разные сроки после кросслинкинга коллагена.

В течение 1-го месяца степень роговичного астигматизма изменялась в диапазоне от $-5,0$ до $4,0$ Дптр (средняя величина $-0,02 \pm 0,14$ Дптр) от исходных значений, 2-го – от $-4,0$ до $4,75$ Дптр (средняя величина $0,19 \pm 0,05$ Дптр), 3-го – от $-4,25$ до $1,5$ Дптр (средняя величина $0,13 \pm 0,1$ Дптр), в период 3–6 мес. – от $-3,5$ до $2,75$ Дптр (сред-

Исходя из полученных средних величин, в сроки до 3 мес. отмечалось усиление рефракции в меридиане наибольшей кривизны. При этом более широко показатели варьировали в течение 1-го месяца после кросслинкинга. Затем оптическая сила прогрессивно достоверно ($p < 0,05$) снижалась до меньших величин по сравнению с исходными.

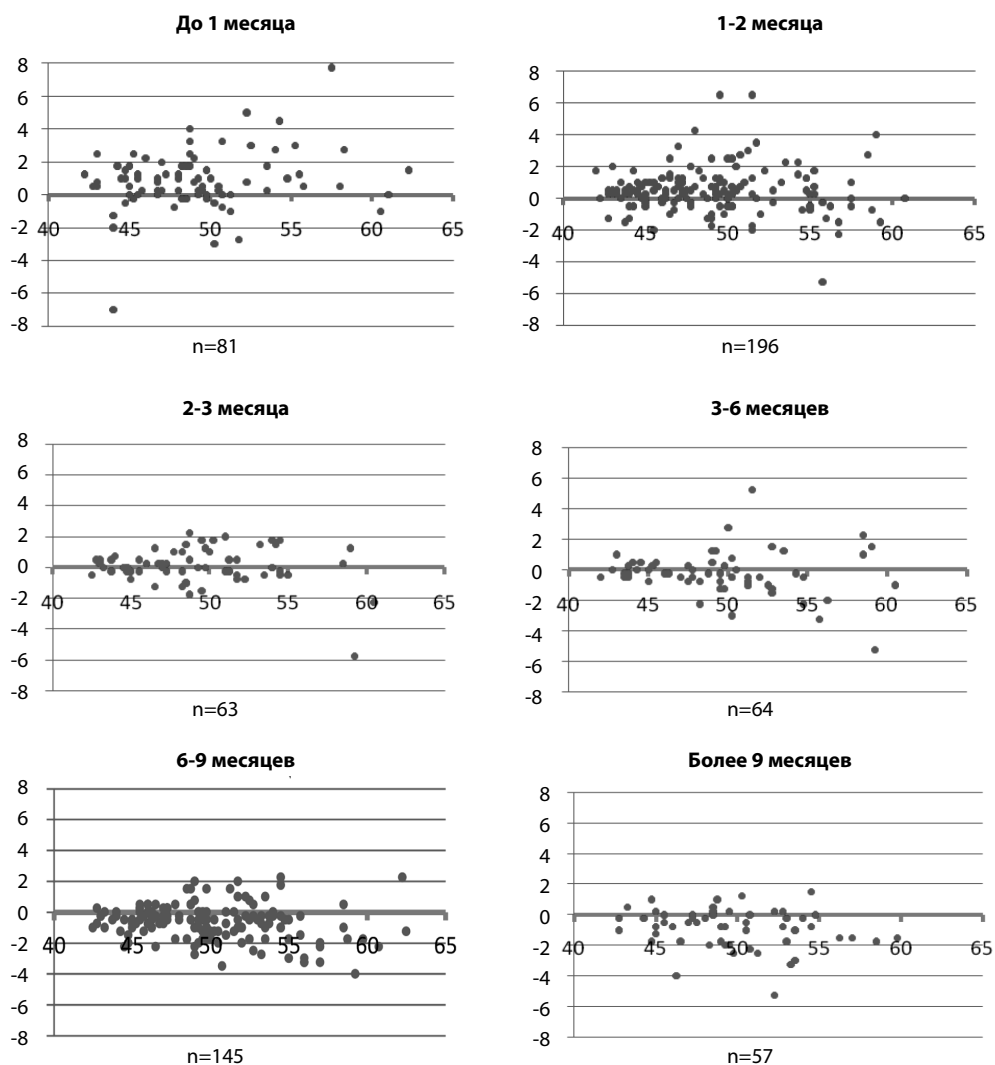


Рис. 1. Динамика изменения рефракции в меридиане наибольшей кривизны в разные сроки после проведения кроссликинга коллагена

ная величина $-0,2 \pm 0,13$ Дптр), 6–9 мес. – от $-3,5$ до $3,5$ Дптр (средняя величина $-0,14 \pm 0,07$ Дптр), более 9 мес. – от $-3,25$ до $3,0$ Дптр (средняя величина $-0,13 \pm 0,13$ Дптр).

Несмотря на отсутствие статистической достоверности средних величин, в сроки до 3 мес. отмечалось незначительное усиление степени роговичного астигматизма, однако в последующем этот показатель, хоть и незначительно, но все же был стабильно меньше исходного.

По диаграммам, отражающим динамику изменения степени роговичного астигматизма (рис. 2), можно предполагать, что в основной

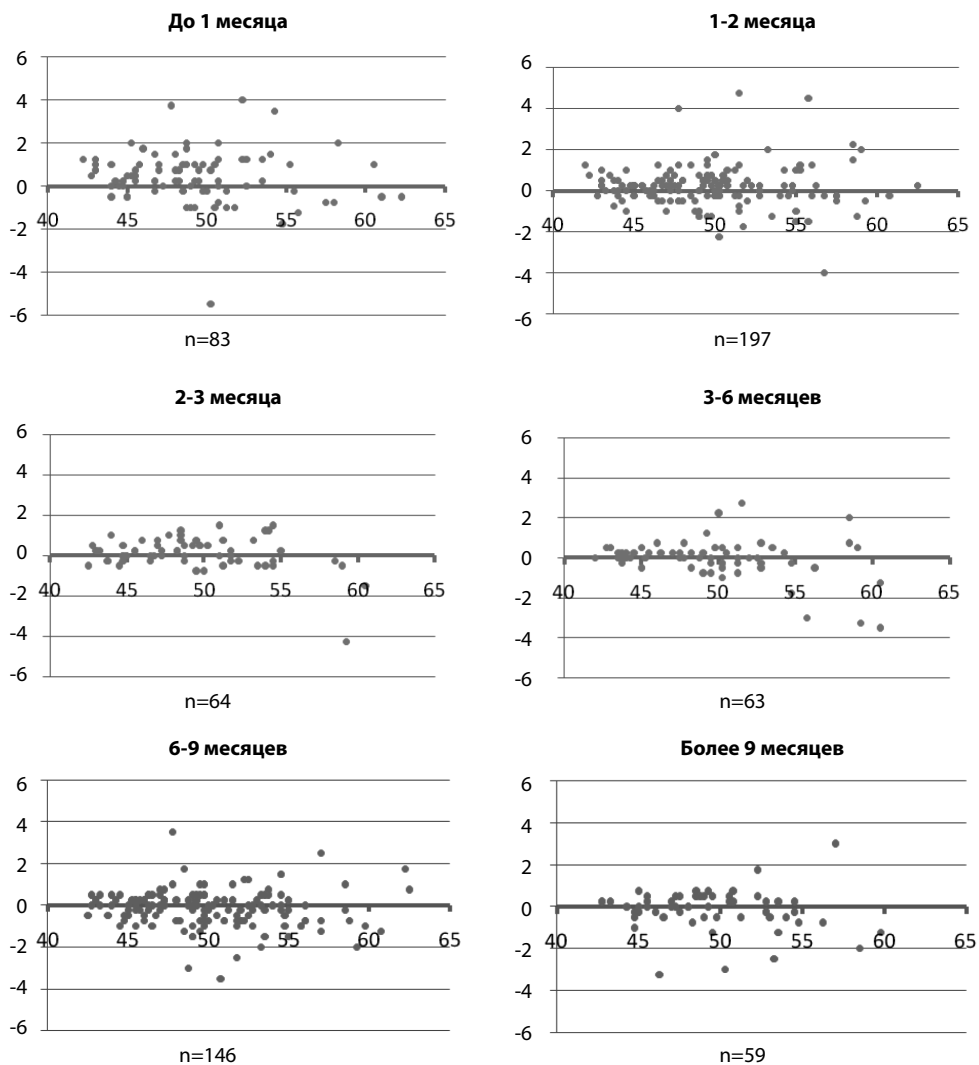


Рис. 2. Динамика изменения степени роговичного астигматизма в разные сроки после кросслинкинга коллагена

массе она находилась в диапазоне $\pm 2,0$ Дптр по сравнению с предоперационными показателями независимо от сроков после проведения кросслинкинга. Спустя 9 месяцев в 83% (49 глаз) случаев девиация изменения показателей роговичного астигматизма после вмешательства стала еще меньше и находилась в пределах $\pm 1,0$ Дптр. Другими словами, показатель роговичного астигматизма в послеоперационном периоде стремится к предоперационному уровню с течением времени. Причиной тому, по нашему мнению, является то, что кросслинкинг коллагена роговицы оказывает практически равное воздействие на нее, а не на



наиболее пораженные участки. Как следствие, мы практически не наблюдали тенденции к возврату к правильной (без астигматизма) форме роговицы.

Динамика изменения толщины роговицы в самой тонкой ее точке в разные сроки после кросслинкинга коллагена.

В течение 1-го месяца толщина роговицы в самой тонкой ее точке изменялась от исходных значений в диапазоне от -24 до 98 мкм (средняя величина 14 ± 10 мкм), 2-го – от -95 до 29 мкм (средняя величина -13 ± 5 мкм, $p < 0,05$), 3-го – от -41 до 24 мкм (средняя величина -16 ± 6 мкм, $p < 0,05$), в период 3–6 мес. – от -64 мкм до 54 мкм (средняя величина -13 ± 4 мкм, $p < 0,05$), 6–9 мес. – от -82 до 101 мкм (средняя величина -16 ± 2 мкм, $p < 0,001$), более 9 мес. – от -78 до 11 мкм (средняя величина -21 ± 3 мкм, $p < 0,001$).

В течение 1-го месяца после кросслинкинга нами было отмечено статистически недостоверное увеличение средней толщины роговицы. Причиной этому являлось то, что основную массу измерений составили случаи с экстремально малыми показателями пахиметрии (менее 450 мкм), которые в ранний послеоперационный период реагировали на вмешательство возрастанием толщины роговицы. Однако уже со 2-го месяца данный показатель имел значение, меньшее исходного до вмешательства, и в дальнейшем прогрессивно уменьшался с высокой степенью достоверности ($p < 0,05$ или $p < 0,001$).

Анализ диаграмм (рис. 3) показывает, что в течение 1 мес. после кросслинкинга толщина роговицы в самой тонкой ее точке у большинства пациентов (6 из 9 глаз) с исходно низкими показателями (до 480 нм) увеличивалась. Та же тенденция отмечалась и в период 1–2 месяцев после вмешательства, но утолщение роговицы имело место лишь у пациентов с предоперационными пахиметрическими данными до 435 мкм. На наш взгляд, это может быть объяснено развитием отека роговицы в результате воздействия ультрафиолета на эндотелий, гораздо более значимого из-за экстремально малой предоперационной толщины, и, как следствие, нарушением его насосной функции. При исходной толщине более 435 мкм в большинстве случаев уменьшение показателей наступало уже в раннем послеоперационном периоде (до 2 мес.).

■ ВЫВОДЫ

Рефракция роговицы в меридиане с наибольшей преломляющей силой после проведения кросслинкинга имеет склонность к возрастанию в период до 3 месяцев после вмешательства. Большая степень увеличения может зависеть от исходной оптической силы (прямая зависимость). В последующем отмечается обратный эффект, достоверно приводящий к возврату к исходным показателям оптической силы или даже их уменьшению ниже этого уровня. Уменьшение рефракции в меридиане с наибольшей преломляющей силой продолжается и позже 9 месяцев после вмешательства, из-за чего необходимая оптическая коррекция должна соразмерно изменяться.

Динамика изменения степени роговичного астигматизма схожа с таковой для рефракции в меридиане с наибольшей преломляющей силой, но выражена в значительно меньшей степени. Максимальный эффект наступает уже в период 3–6 месяцев после кросслинкинга и

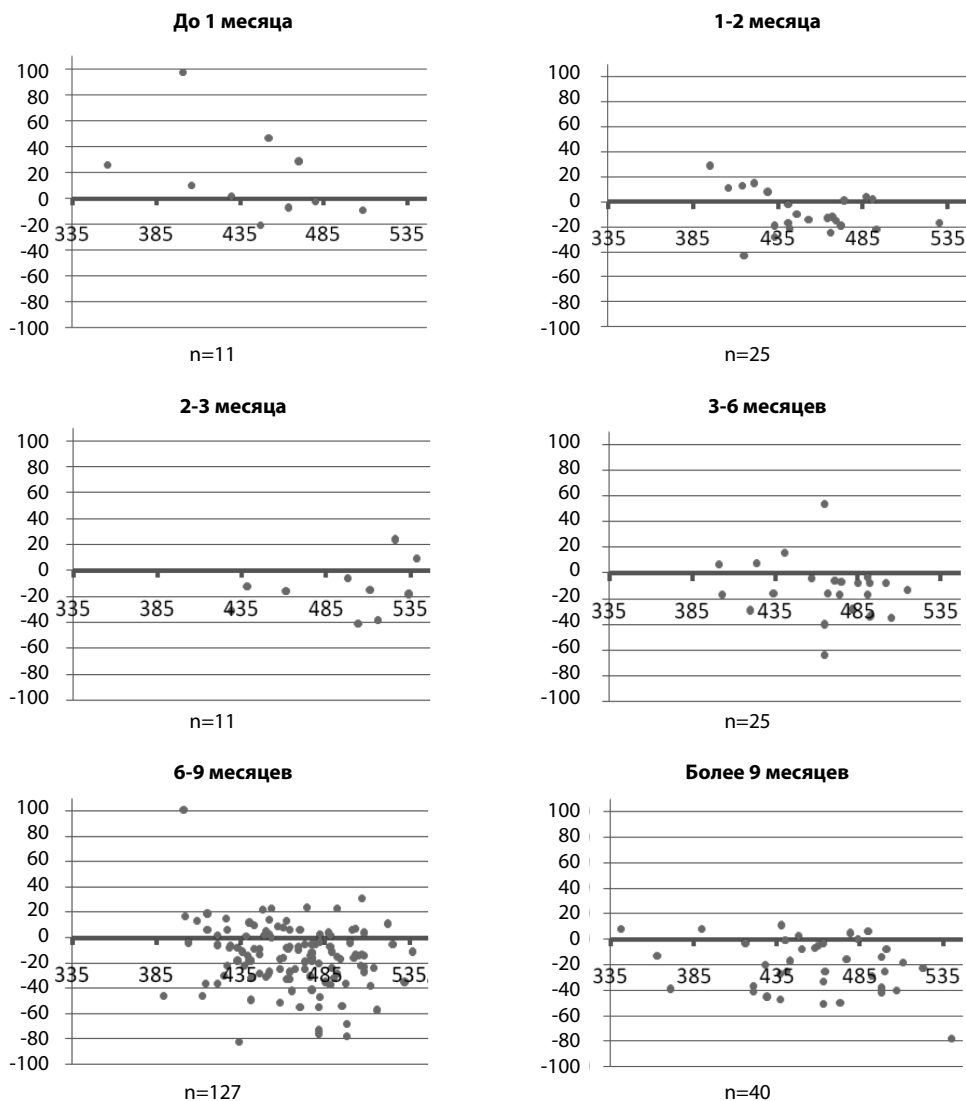


Рис. 3. Динамика изменения толщины роговицы в самой тонкой ее точке в разные сроки после кросслинкинга коллагена

остается стабильным в дальнейшем. При этом в позднем послеоперационном периоде (более 9 месяцев) показатели роговичного астигматизма в основном изменялись в диапазоне ± 1 Дптр от исходных. Важно отметить, что, несмотря на достоверное уменьшение максимальной кривизны роговицы, достоверного уменьшения степени роговичного астигматизма, по нашим данным, нет. Таким образом, рефракционный эффект вмешательства, исходя из кератометрических данных, незначителен.



Роговицы с экстремально малой толщиной (до 435 мкм) уже в первые месяцы после вмешательства реагируют утолщением, а остальные – истончением. Спустя 2 месяца пахиметрические данные возвращаются к исходным или постепенно начинают снижаться ниже этого уровня. При этом средняя толщина роговицы в самой тонкой ее точке достоверно прогрессивно уменьшается в зависимости от времени после кросслинкинга.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Barry A. Weissman (2013) Keratoconus *The WebMD Health Professional Network: medscape.com* (electronic journal). Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1194693-overview> (accessed 18 September 2013).
2. Nikhil S. (2013) Gokhale. Epidemiology of keratoconus. *Indian Journal of Ophthalmology*, vol. 8, pp. 382–383.
3. Kennedy R., Bourne W., Dyer J. (1986) A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 3, pp. 267–273.
4. Tuft S. (2012) Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta ophthalmologica*, vol. 90, pp. 482–486.
5. Raiskup-Wolf F et al. (2008) Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 5, pp. 796–801.
6. Keating A., Pineda R., Colby K. (2010) Corneal cross linking for keratoconus. *Seminars in Ophthalmology*, vol. 5–6, pp. 249–255.
7. Wollensak G. (2006) Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Current Opinion in Ophthalmology*, vol. 4, pp. 356–360.
8. Robert PL. Wisse et al. (2013) A multivariate analysis and statistical model for predicting visual acuity and keratometry one year after crosslinking for keratoconus, *American Journal of Ophthalmology*. (electronic journal). Available at: [http://www.ajo.com/article/S0002-9394\(13\)00717-4/abstract](http://www.ajo.com/article/S0002-9394(13)00717-4/abstract) (accessed 20 November 2013).
9. Ghanem RC et al. (2013) Topographic, Corneal Wavefront, and Refractive Outcomes 2 Years After Collagen Crosslinking for Progressive Keratoconus, *Cornea* (electronic journal Available at: http://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/publishahead/Topographic,_Corneal_Wavefront,_and_Refractive.98435.aspx (accessed 20 November 2013).
10. Wittig-Silva C. (2008) A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *Journal of Refractive Surgery*, vol. 24, pp. 720–725.
11. Arora R. (2013) Comparative Analysis of Refractive and Topographic Changes in Early and Advanced Keratoconic Eyes Undergoing Corneal Collagen Crosslinking. *Cornea*, vol. 10, pp. 1359–1364.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: glaz@recipe.by

Чекина А.Ю.¹, Костюкович Е.К.¹, Марченко Л.Н.¹, Кирковский В.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 9-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Chekina A.¹, Kostyukovich E.¹, Marchanka L.¹, Kirkovski V.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² The 9th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Плазмаферез в лечении аутоиммунных увеитов

Plasmapheresis in the treatment of autoimmune uveitis

Резюме

Изучена эффективность применения плазмафереза в комплексном лечении 5 пациентов, страдающих рецидивирующим аутоиммунным увеитом и эндогенным инфекционным кератouveитом. Ретроспективно проанализированы истории болезни 48 пациентов, находившихся на лечении в офтальмологических отделениях 3-й ГКБ Минска, представлены данные их обследования и лечения. Офтальмологические наблюдения спустя 6 месяцев – 1,5 года после сеансов плазмафереза подтвердили эффективность его применения в сочетании с глюкокортикоидными и/или цитостатиками: уменьшалась частота рецидивов заболевания, повышались зрительные функции, ускорялось выздоровление, снижались уровни циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. При проведении плазмафереза осложнений у пациентов не наблюдалось. Доказательством аутоиммунного конфликта является появление в сыворотке крови пациентов высокоавидных антител классов IgG и IgE против увеаретинальной ткани и/или определенных микробных антигенов.

Ключевые слова: плазмаферез, увеит, кератouveит, антитела, антигены.

Resume

We studied the efficacy of plasmapheresis in treatment of 5 patients suffering from relapsing autoimmune uveitis and endogenous infectious keratouveitis. Retrospectively analyzed the medical history of 48 patients who were treated at ophthalmology departments of the 3-rd Clinical Hospital in Minsk, there are data of their examination and treatment. Ophthalmologic follow up, after 6 months - 1.5 years after plasmapheresis confirmed the effectiveness of its use in combination with corticosteroids and/or cytotoxic drugs: it has decreased frequency of relapse, increased visual function, faster recovery, decreased levels of circulating immune complexes in serum. Plasmapheresis complications in patients were not observed. Evidence of autoimmune conflict is the presence in the patient's serum of high avidity antibodies of classes IgG and IgE against the uveoretinitis tissue and/or specific microbial antigens.

Keywords: plasmapheresis, uveitis, keratouveitis, antibodies, antigens.



■ АКТУАЛЬНОСТЬ

Выбор лекарственной терапии рецидивирующих увеитов и кератитов, протекающих на фоне системных (ревматических) и эндогенных инфекционных заболеваний, достаточно сложен, так как при этом должны учитываться как глазные, так и системные проявления процесса. Вклад аутоиммунного воспаления в развитии кератоувеита может составлять до 60%. Терапия данной патологии в основном базируется на системном назначении глюкокортикостероидов (ГКС) и/или цитостатиков [1, 4].

Новые возможности появились в связи с внедрением в клиническую практику плазмафереза. Удаление больших объемов плазмы способствует выведению из кровеносного русла макроглобулинов, антигенов, иммунных комплексов и медиаторов воспаления.

■ ЦЕЛЬ

Оценить эффективность применения плазмафереза в комплексном лечении пациентов, страдающих рецидивирующими аутоиммунными увеитами.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно изучены результаты лечения 48 пациентов (29 мужчин (60,4%) и 19 женщин (39,6%)), находившихся на стационарном лечении в офтальмологических отделениях 3-й ГКБ, за 2010–2014 гг. с диагнозами рецидивирующий аутоиммунный увеит, рецидивирующий инфекционный кератоувеит. Возраст пациентов: мужчины – от 19 до 87 лет (средний возраст 48,8 лет), женщины – от 24 до 77 лет (средний возраст 54,3 лет).

Сопутствующие соматические заболевания: реактивный полиартрит – 3, анкилозирующий спондилит – 2, подагра – 2, остеопороз – 2, гонартрит – 2, синдром Титце – 1, синусит – 2, вазомоторный ринит – 2, СД – 3, узловой зоб – 2, микроаденома гипофиза – 1, пищевая аллергия – 1, холоддовая крапивница – 1, псориаз – 1, хронический атрофический гастрит – 1, язва 12-перстной кишки – 1, острый нефрит – 1, лимфома Ходжкина.

Базовое лечение заключалось в применении антибактериальных препаратов широкого спектра действия, ГКС, мидриатиков, НПВП (диклофенак, неванак, кетонал, нимесулид, мовалис), цитостатиков (рестасис, метотрексат, арава, сандимун неорал), противовирусных препаратов (нуклеавир, ацикловир, ганцикловир, фамвир, валтрекс) местно и системно. 1-я группа пациентов (43) получала медикаментозное лечение. 2-я группа пациентов (5) получала медикаментозное лечение + сеансы плазмафереза. Плазмаферез выполнялся в отделении экстракорпоральных методов детоксикации 9-й ГКБ г. Минска. За курс удалялось 100–150% объема циркулирующей плазмы, что требовало проведения 3 сеансов с интервалом 3–5 дней. Двум пациентам с особенно тяжелым течением увеита плазмаферез проводился в сочетании с пульс-терапией глюкокортикоидных гормонов.

Плазмаферез – метод эфферентной терапии (экстракорпоральной детоксикации), суть которого заключается в механическом удалении части плазмы крови пациента с замещением ее объема растворами кровезаменителей, физиологическим раствором или донорской плазмой [2].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность лечения в 1-й группе (медикаментозное лечение) составила 14,3 дня, во 2-й группе (медикаментозное лечение + плазмаферез) – 21,4 дня. Изменение остроты зрения в 1-й и 2-й группах представлено в табл. 1. ВГД до лечения было повышено у 24,3% пациентов 1-й группы и у 20% 2-й группы, после лечения – норма у 100% в обеих группах.

В-сканирование: у пациентов 1-й группы отслойка ЗГМ, отслойка сетчатки, пре- и субретинальные грубые линейные тяжи выявлены у 13,5%; взвесь в стекловидном теле и деструкция – у 13,5%; у пациентов 2-й группы взвесь в стекловидном теле и его деструкция – у 20%; воспалительная деструкция стекловидного тела, имитирующая V-образную отслойку сетчатки, – у 20% пациентов.

При исследовании ОАК: в 1-й группе пациентов лейкоцитоз выявлен у 24,3% пациентов; ускоренная СОЭ – у 10,8%; сочетание лейкоцитоза и ускоренной СОЭ – у 21,6%; во 2-й группе лейкоцитоз выявлен у 20% пациентов.

При исследовании БАК: в 1-й группе пациентов повышено содержание СРБ, креатинина, мочевины, холестерина, кальция, глюкозы, АЛТ, АСТ у 5,4%–18,9% пациентов; во 2-й группе пациентов уровень СРБ, АСТ, холестерина, ревматоидный фактор повышен у 10,8%–20% пациентов. У 1 пациента 2-й группы выявлен высокий титр высокоавидных АТ IgG к вирусу Эпштейн – Барра, у 2 пациентов – высокоавидных АТ IgG к вирусу простого герпеса. Результаты исследований на специфическую туберкулезную инфекцию отрицательны у всех пациентов обеих групп.

Офтальмологические обследования пациентов спустя 6 месяцев – 1,5 года после сеансов плазмафереза подтвердили эффективность лечения. После проведения плазмафереза наблюдалось уменьшение перикорнеальной инъекции, снижение отека роговицы, количества преципитатов, улучшение остроты зрения и общего самочувствия, снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. Все пациенты 2-й группы отмечали удлинение периодов ремиссии, улучшение зрения по сравнению с пациентами 1-й группы.

Клинический случай. Пациент П., 34 г. Диагноз: рецидивирующий герпетический интерстициальный кератоувеит OD. Из анамнеза установлено, что впервые кератоувеит возник 6 лет назад. За этот период трижды были рецидивы заболевания, которые возникали летом. Каких-либо провоцирующих факторов накануне заболевания пациент

Изменение остроты зрения у пациентов до и после лечения

Visus	1-я группа (медикаментозное лечение)	2-я группа (медикаментозное лечение + плазмаферез)
Visus до лечения		
0,3 и более	19,4%	20%
0,1–0,3	16,7%	20%
0–0,09	63,9%	60%
Visus после лечения		
0,3 и более	37,8%	60%
0,1–0,3	27%	20%
0–0,09	35,2%	20%



Пациент П. Рецидивирующий герпетический стромальный кератouveит, вызванный вирусом Эпштейна – Барра

не отмечает. В детстве страдал аллергией на пищевые продукты (яйца, орехи), имели место частые ОРВИ, в анамнезе ангины, atopический нейродермит с детства, по поводу чего постоянно принимает антигистаминные препараты.

Плазмаферез проводили дважды: 5 лет назад при 2-м рецидиве и в настоящее время. Наблюдалось заметное улучшение состояния при комплексной терапии (медикаментозное лечение + плазмаферез), длительная ремиссия после 2-го обострения и заметное улучшение состояния глаза при комплексном лечении 3-го рецидива.

Visus OD (при поступлении) = 0,01; visus OD (при выписке) = 0,2. Visus OS = 1,0. ВГД (БТМ) OD = 32 (при поступлении), 17 мм рт. ст. (при выписке); ВГД OS в норме (рисунок).

При лабораторном вирусологическом исследовании выявлены высокоавидные антитела к вирусу Эпштейна – Барра (EBV-CA IgG), которые могут указывать на реактивацию EBV-инфекции.

Доказательством важной роли увеаретинальных антигенов в индукции аутоиммунного конфликта является появление в сыворотке крови больных высокоавидных АТ классов IgG и IgE, направленных против увеаретинальной ткани и/или определенных микробных антигенов, что говорит в пользу тесной взаимосвязи аутоиммунного увеита с первичной инфекцией глаза [3].

■ ВЫВОДЫ

Комплексная медикаментозная терапия (НПВП, ГКС, цитостатики) в сочетании с плазмаферезом повышает эффективность лечения, удлиняет периоды ремиссии рецидивирующих аутоиммунных увеитов и герпетических стромальных кератouveитов.

Сочетание пульс-терапии глюкокортикостероидов и плазмафереза ускоряет выздоровление пациентов при тяжелом течении аутоиммунных увеитов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Кацнельсон, Л.А., Танковский, В.Э. Увеиты (клиника, лечение) // М.: 4-й филиал Воениздата. – 2003. – 286 с.
2. Гречаный, М.П., Ченцова, О.Б., Кильдюшевский, А.В. Экстракорпоральная гемокоррекция в лечении аутоиммунных заболеваний глаз // Пособие для врачей. МОНИКИ. М. – 2006. – С. 8.
3. Deeg, C.A., Kaspers, B., Gerhards, H., Thureau, S.R., Wollanke, B., Wildner, G. Immune responses to retinal autoantigens and peptides in equine recurrent uveitis // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. Vol. 42 (No. 2): 393–398, 2001.
4. Streilein, J.W., Dana, M.R., Ksander, B.R. Immunity causing blindness: five different paths to herpes stromal keratitis // Immunol. Today. – 1997. – 18(9). – P. 443–449.

Поступила в редакцию 11.11.2014
Контакты: annayu3579@tut.by



Славный юбилей профессора Н.М. Сергиенко



Выдающийся офтальмолог, член-корреспондент НАН и АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины Николай Маркович Сергиенко родился 4 октября 1934 г. в городе Славянске Донецкой области. После окончания Харьковского медицинского института работал в должности районного окулиста в селе Александровка Донецкой области (1958–1960), был аспирантом (1960–1963), а затем ассистентом кафедры офтальмологии Донецкого медицинского института (1963–1972). В период 1972–1977 гг. возглавлял кафедру офтальмологии Дагестанского медицинского института. В 1978-м стал заведующим кафедры офтальмологии Национальной медицинской академии последиplomного образования имени П.Л. Шупика. Сегодня Николай Маркович является профессором этой кафедры.

Свою научную и практическую деятельность Н.М. Сергиенко посвятил проблемам оптической системы глаза, физиологической оптики, близорукости, интраокулярной коррекции и микрохирургии глаза. Запатентованная модель интраокулярной линзы Н.М. Сергиенко стала базовой для использования: налаженное производство интраокулярных линз полностью обеспечило потребность населения и позволило решить проблему инвалидности вследствие катаракты. В 1988 г. начинает функционировать созданный по инициативе Н.М. Сергиенко Киевский центр микрохирургии глаза, который под его руководством вскоре стал ведущим офтальмологическим учреждением в Украине, вышедшим на мировой уровень хирургии катаракты.

В конце 90-х годов по идее Н.М. Сергиенко был создан первый в мире аберрометр волнового спектра, что дало толчок для развития нового направления в офтальмологии. Н.М. Сергиенко продолжает творческую работу, сосредоточившись на разработке модели искусственного хрусталика нового поколения – хрусталика с переменной оптической силой. Является автором более 50 патентов на изобретения. Награжден орденом Дружбы народов, орденом «За заслуги» III ст.

Свой юбилей Николай Маркович Сергиенко встречает в расцвете сил и талантов. В этом человеке соединились чуткое сердце, светлый ум, богатые знания и любовь к труду.

Коллеги, ученики, редакция журнала желают Николаю Марковичу крепкого здоровья, творческого вдохновения и успехов в его благородном труде!

Требования к оформлению научных статей, предоставляемых авторами для публикации

Редакция рассматривает статьи, нигде ранее не публиковавшиеся и не предоставленные для публикации в другие редакции.

Авторские материалы принимаются редакцией на условиях: однократной публикации в одном журнале; переработки или иной переработки, а также подбора и расположения авторских материалов в журнале; безвозмездной уступки авторских прав на данный материал в порядке неисключительной лицензии, размещаемый по усмотрению редакции в электронных библиотеках.

Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоступенчатое рецензирование. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации (или отклонении) статьи. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикации устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного и формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Статья должна быть предоставлена в редакцию в электронной версии с подписями авторов. Статья должна сопровождаться письмом-заявлением.

Упомянутые в статье лекарственные средства или изделия медицинского назначения должны иметь действующую регистрацию в стране проведения исследования, а способы их применения – соответствовать утвержденной инструкции либо иметь разрешение на проведение клинического исследования. В статье должны использоваться только международные наименования лекарственных средств (за исключением статей, публикующихся с пометкой «На правах рекламы»).

Статья должна содержать: код УДК; название; фамилию, имя, отчество (полностью) каждого автора с указанием места работы; контактную информацию для публикации в свободном доступе для общения читателей с автором (почтовый адрес, телефон, e-mail); резюме (аннотацию) объемом 100-250 слов (не более 3000 знаков); ключевые слова на русском языке.

На английском языке необходимо предоставить название статьи, резюме, ключевые слова, указать фамилию, имя, отчество автора и место работы.

Электронная версия статьи должна быть создана с помощью текстового редактора Microsoft Word любой версии.

Ориентация – книжная.

Шрифт – Times New Roman.

Кегель – 12 пунктов.

Междустрочный интервал – полуторный.

Расстановка переносов – переносов нет.

Форматирование – в параметре «по ширине».

Цвет шрифта – черный.

Отступ (красная строка) – 1,5 см.

При наборе основного текста не допускается установление двух и более символов «пробел» подряд, абзацных и других отступов с помощью клавиши «Табуляция», отступа (пробела) между словом и символами «точка», «запятая», «кавычка», «скобка».

Заголовки и подзаголовки набираются полужирным шрифтом с выравниванием слева, точка в конце заголовка не ставится. Иного форматирования (выделения курсивом, подчеркиванием) в тексте статьи не допускается. Перед заголовками оставляется один абзацный отступ.

Нумерованный и маркированный списки формируются только автоматически.

Названия схем и рисунков помещают под ними, выравнивают слева, в две строки номер и собственно название рисунка или схемы.

Таблицы должны иметь название, быть компактными, наглядными, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию, иметь ссылки в тексте. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте.

Таблица должна быть создана в текстовом редакторе Microsoft Word любой версии. Название таблицы помещают над таблицей слева, без абзацных отступов: ее номер и собственно название. В конце заголовков и подзаголовков таблиц точки не ставятся. После таблицы текст размещается с одним абзацным отступом.

Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко, с указанием на полях букв алфавита (строчных, прописных, греческих, латинских), показателей степени, индексов надстрочных и подстрочных.

Аббревиатуры, приводимые в статье, должны быть расшифрованы при первом упоминании.

Библиография должна быть приведена в конце статьи. В самом тексте следует указывать только номер ссылки в квадратных скобках цифрами. Ссылки нумеруются в порядке цитирования. За точность библиографии несет ответственность автор. Список литературы ограничен 30 источниками для оригинального исследования и 50 – для обзора.

В связи с вхождением в международные наукометрические базы данных с 1 июля 2014 г. редакции всех 14 журналов издательства «Профессиональные издания» проводят работу по изменению правил оформления библиографических списков в соответствии с требованиями библиографической и реферативной базы данных Scopus.

С методическими рекомендациями по оформлению транслитерированного (и переведенного) пристатейного списка литературы и образцами оформления основных видов литературных источников можно ознакомиться на сайте издательства www.recipe.by

При условии соблюдения всех указанных выше требований статья должна быть отправлена на электронный адрес редакции интересующего вас журнала, который указан на странице каждого из изданий.

Предоставление статьи для публикации в журналах УП «Профессиональные издания» подразумевает согласие автора(ов) с опубликованными правилами