

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Ophthalmological Journal

РОЖ 2014
Том 7 № 1

ROJ 2014
Vol. 7 No. 1



Клинические исследования



Clinical studies

Экспериментально-лабораторные
исследования



Experimental and laboratory
studies

В помощь практическому врачу



For ophthalmology practitioners

Обзоры литературы



Reviews

Информация о конференциях,
выставках, курсах, конкурсах,
книжных новинках...



On conferences, exhibitions,
educational courses,
new books...

История офтальмологии



History of Ophthalmology



Российский офтальмологический журнал

Russian Ophthalmological Journal

Научно-практический журнал

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года

Центральное рецензируемое издание

РОЖ 2014 Том 7 № 1

ROJ 2014 Vol. 7 No. 1

Главный редактор

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



Заместители главного редактора

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



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



Ответственные секретари

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

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

Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Пол Т. Фингер – д-р медицины, профессор офтальмологии школы медицины университета Нью-Йорка и директор службы офтальмоонкологии, Нью-Йоркский центр заболеваний глаза и уха, Нью-Йорк, США.

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

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

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

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

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

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

Editor-in-Chief

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

Deputy Editors-in-Chief

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

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

Assistant editors

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

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

Editorial board

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

Yu.S. Astakhov, Dr. M. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University, Russia.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Paul T. Finger, M.D., F.A.C.S., Professor of Ophthalmology at the New York University School of Medicine and Director of Ocular Tumor Services, The New York Eye and Ear Infirmary, New York, USA.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия
ПИ № ФС77-29898 от 12 октября 2007 года © Российский офтальмологический журнал

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

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

Адрес редакции: 105062 Москва, Садовая-Черногрязская 14/19, МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца,
тел.: (495) 625-32-56, 628-16-56 факс: (495) 623-73-53, e-mail: roj@igb.ru www.igb.ru/roj

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

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

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

СТАТЬЯ НОМЕРА

В.В. Нероев, В.П. Быков, Е.В. Ченцова, К.В. Луговкина, Д. Касанаве. Новая модель иридохрусталиковой диафрагмы в лечении посттравматической и врожденной аниридии (предварительное сообщение)5

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.С. Выдров, Е.Н. Комаровских. Анализ структуры и динамики офтальмотравматизма в Амурской области 10

Э.С. Гусейнов, Э.М. Касимов, С.Р. Меджидова. Сравнительное исследование IgE в слезной жидкости у пациентов с набухающей и стационарной травматической катарактой 14

Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, Н.А. Гвоздюк, Д.И. Рябцев, С.К. Власов. Макулярные разрывы у детей: клинические особенности, результаты лечения 19

З.Р. Назирова, Б.Т. Бузруков, А.А. Ходжиметов. Особенности местного воспалительного процесса и иммунного реагирования у детей с аллергическими заболеваниями глаз 24

В.В. Нероев, М.В. Зуева, П.А. Бычков, И.В. Цапенко, О.И. Сарыгина, П.А. Илюхин, Н.А. Семенова. Мультифокальная электроретинография при успешном хирургическом лечении идиопатических макулярных разрывов 28

В.В. Нероев, Н.Б. Мансурина, М.В. Зуева, В.С. Лысенко. Ретинокортикальное время при различных глазных осложнениях сахарного диабета: непролиферативной диабетической ретинопатии, макулярном отеке и глаукоме 34

И.Г. Овечкин, В.Е. Юдин, В.В. Матвиенко, Г.А. Емельянов, А.В. Шакула. Аккомодационные нарушения у лиц зрительно-напряженного труда с явлениями психологической дезадаптации 39

И.Г. Сметанкин. Отдаленные результаты интраокулярной коррекции афакии сверхтонкими интраокулярными линзами 42

Т.А. Тимошенко, А.Л. Штилерман. Результаты лечения рефракционной амблиопии высокой степени у детей с использованием методов когнитивной модуляции остроты зрения и электростимуляции 45

Ю.А. Хамроева, Б.Т. Бузруков. Сравнительная оценка передне-задней оси глаз у детей с односторонней врожденной катарактой, врожденной глаукомой и нормой в возрастном аспекте 50

А.А. Яровой, А.В. Шацких, Е.С. Булгакова, О.С. Кривовяз. Результаты хирургического лечения меланоцитарных невусов кожи век 53

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.Д. Андреева, И.П. Хорошилова-Маслова. Иммуногистохимические исследования новообразований радужки 58

А.В. Зборовская, Н.Б. Курьельцев, Н.А. Горянова. Сравнительная характеристика морфологических изменений при экспериментальном стафилококковом эндофтальмите с использованием антимикробной фотодинамической терапии с метиленовым синим и интравитреального введения ванкомицина 62

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Дж.Н. Ловпаче. Опыт применения фиксированной комбинации Дорзопт-плюс (Dorzopt plus) у пациентов с различными клиническими разновидностями глаукомы. Срок наблюдения 18 месяцев 69

В.В. Позднякова. Новый комбинированный препарат для лечения аллергических заболеваний глаз 73

О.В. Проскурина. Важность правильного определения главных меридианов при астигматизме 77

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

М.Е. Иванова, Э.Н. Эскина. Генетическая диагностика глаукомы в России 79

В.В. Нероев, О.И. Сарыгина, П.А. Бычков. Диагностика и хирургическое лечение идиопатических макулярных разрывов в современной офтальмологии 86

Г.А. Федяшев, С.В. Дьяченко. Хирургия катаракты: оценка качества жизни и клинико-экономической эффективности 91

Дамиан Чепита. Миопия: заболеваемость, патогенез, тактика ведения пациентов, современные возможности лечения 96

ИСТОРИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

О.А. Киселева, Л.В. Якубова, А.М. Бессмертный, О.М. Филиппова, Н.А. Емельянова. Исторические вехи развития учения о глаукоме 102

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

Проблемы аккомодации: поиск совместных решений 109

16-я конференция Европейского общества исследователей глаза и зрения (EVER 2013) 110

Поздравляем! К юбилею профессора Р.А. Гундоровой 112

CONTENTS

LEADING ARTICLE

- V.V. Neroev, V.P. Bykov, E.V. Chentsova, K.V. Lugovkina, D. Casanave. A new iris-lens diaphragm in the treatment of posttraumatic and congenital aniridia. Preliminary report* 5

CLINICAL STUDIES

- A.S. Vydrov, E.N. Komarovskikh. The structure and dynamics of ocular trauma in the Amur region* 10
- E.S. Guseynov, E.M. Kasimov, S.R. Medzhidova. A comparative study of the total IgE level in the lacrimal fluid of patients with swelling and stationary traumatic cataract* 14
- L.A. Katargina, E.V. Denisova, N.A. Gvozdyuk, D.I. Ryabtsev, S.K. Vlasov. Macular holes in children: clinical features and treatment results* 19
- Z.R. Nazirova, B.T. Buzrukov, A.A. Khodzhimetov. The features of local inflammation and immune response in children with allergic eye diseases* 24
- V.V. Neroev, M.V. Zueva, P.A. Bychkov, I.V. Tsapenko, O.I. Sarygina, P.A. Ilyukhin, N.A. Semenova. Multifocal electroretinography after successful surgical treatment of idiopathic macular holes* 28
- V.V. Neroev, N.B. Mansurina, M.V. Zueva, V.S. Lysenko. Retinocortical time in ocular complications of diabetes: nonproliferative diabetic retinopathy, macular edema and glaucoma* 34
- I.G. Ovechkin, V.E. Yudin, V.V. Matvienko, G.A. Emelyanov, A.V. Shakula. Accommodative disorders in subjects involved in intensive visual work with symptoms of psychological maladjustment* 39
- I.G. Smetankin. Long-Term Results of Intraocular Aphakia Correction Using Ultrathin Intraocular Lenses* 42
- T.A. Timoshenko, A.L. Shtilerman. Results of the treatment of high refractive amblyopia in children using methods of cognitive modulation of visual acuity and electrostimulation* 45
- Yu.A. Khamroeva, B.T. Buzrukov. Comparative age-related assessment of the antero-posterior axis length in children with normal eyes and with unilateral congenital cataract or congenital glaucoma* 50
- A.A. Yarovoy, A.V. Shatskikh, E.S. Bulgakova, O.S. Krivovoyaz. Results of surgeries for melanocytic nevi of eyelid skin* 53

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- L.D. Andreeva, I.P. Khoroshilova-Maslova. An Immunohistochemical Study of Iris Neoplasms* 58
- A.V. Zborovskaya, N.B. Kuryltsiv, N.A. Goryanova. A comparative study of morphological changes occurring in experimental staphylococcus endophthalmitis using antimicrobial photodynamic therapy with methylene blue and intravitreal vancomycin injections* 62

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

- D.N. Lovpache. Using a fixed combination Dorsopt Plus in patients with various clinical forms of primary open angle glaucoma: the results of an 18-month follow-up* 69
- V.V. Pozdnyakova. A new combined preparation for the therapy of allergic eye conditions* 73
- O.V. Proskurina. The importance of correct measurement of the main meridians in astigmatism* 77

REVIEWS

- M.E. Ivanova, E.N. Eskina. The genetic diagnostics of glaucoma in Russia* 79
- V.V. Neroev, O.I. Sarygina, P.A. Bychkov. Diagnostics and surgery of idiopathic macular holes in modern ophthalmology* 86
- G.A. Fedyashev, S.V. Dyachenko. Cataract surgery: assessing the quality of life and clinical and economic efficiency* 91
- Damian Czepita. Myopia: incidence, pathogenesis, management and new possibilities of treatment* 96

HISTORY OF OPHTHALMOLOGY

- O.A. Kiseleva, L.V. Yakubova, A.M. Bessmertny, O.M. Filippova, N.A. Emelyanova. Historical milestones of the theory of glaucoma* 102

ON CONFERENCES, EXHIBITIONS, EDUCATIONAL COURSES, NEW BOOKS

- Accommodation Problems: A Search for Common Solutions* 109
- EVER 2013 Congress: highlights* 110
- The anniversary of Professor Rosa Gundorova: our congratulations* 112

Новая модель иридохрусталиковой диафрагмы в лечении посттравматической и врожденной аниридии (предварительное сообщение)

В.В. Нероев, В.П. Быков, Е.В. Ченцова, К.В. Луговкина, Д. Касанаве

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

Цель исследования — оценка клинических результатов оптико-реконструктивных операций с имплантацией новой модели искусственной иридохрусталиковой диафрагмы (ИХД) у пациентов с врожденной и приобретенной аниридией. Особенности конструкции ИХД: формирование активной зрачковой зоны за счет выстояния оптической части для нормализации оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) и новый метод фиксации ИХД с помощью модифицированных опорных элементов, что также снижает риск эктопии ИХД относительно сагиттальной плоскости глаза и предупреждает развитие вторичной посттравматической глаукомы.

Ключевые слова: искусственная иридохрусталиковая диафрагма, новая модель, аниридия, активный искусственный зрачок, травма глаза, гидродинамика, вторичная глаукома, опорные элементы.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:5–9

Радужка представляет собой физиологическую диафрагму, разделяющую передний и задний отделы глаза, регулирующую объем светового потока, поступающего на сетчатку, и активно участвующую в процессах гидродинамики внутриглазной жидкости, аккомодации, терморегуляции и трофики. В связи с этим частичное или полное ее отсутствие является не только косметическим дефектом, но и значительно снижает качество жизни вследствие мучительной светобоязни, сферических и хроматических аберраций, двоения. Кроме того, при данной патологии радужки возрастает вероятность развития вторичной глаукомы, дистрофии роговицы, кистозного макулярного отека, ретинальных разрывов и отслойки сетчатки. Наиболее часто причиной частичной или полной аниридии является травма органа зрения — 50–68 % [1]. Частота врожденных дефектов радужки составляет 0,001–0,002 % [2]. Независимо от этиологического фактора, данная патология редко имеет изолированный характер и, как правило, сочетается с поражением других структур глаза, прежде всего хрусталика. Возрастная характеристика таких пациентов (дети и лица трудоспособного возраста)

обуславливает социальную значимость проблемы и необходимость проведения комплекса лечебно-функциональных реабилитационных мероприятий, направленных на одномоментное восстановление полноценной иридохрусталиковой диафрагмы глаза.

До недавнего времени для коррекции различных вариантов аниридии использовались экстраокулярные методы: контактные линзы и роговичные вмешательства (татуаж и интрастромальные имплантаты). Достижения в химии полимерных материалов позволили в конце XX века создать первые модели искусственных иридохрусталиковых диафрагм (ИХД). К настоящему времени имплантация ИХД является оптимальным способом коррекции аниридии, как изолированной, так и в сочетании с патологией хрусталика. В России наиболее широкое распространение получили искусственные иридохрусталиковые блоки производства отечественной компании ООО «Репер-НН» (г. Нижний Новгород) [3, 4].

В последние годы в МНИИ ГБ им. Гельмгольца с диагнозом «частичная или полная аниридия» (врожденная и посттравматическая) прооперировано 130 пациентов. Во всех случаях проводилась

имплантация различных моделей ИХД, в некоторых — диафрагмальных колец с сегментами искусственной радужки. Наши наблюдения этих клинических случаев, а также опыт других исследователей показали, что послеоперационный период у таких пациентов нередко осложняется развитием вторичной глаукомы, а также дислокацией искусственной ИХД относительно сагиттальной плоскости глаза, чаще всего кзади. Данное осложнение характерно прежде всего для жестких моделей ИХД и связано с несоответствием диаметра имплантата аналогичному параметру цилиарной борозды (ЦБ). Кроме того, по нашему мнению, определенное значение в патогенезе эктопии ИХД может иметь нарушение нормального тока внутриглазной жидкости (ВГЖ) из заднего отдела глаза в передний, вызывающее ее аномальное накопление с повышением давления в заднем сегменте глазного яблока и последующим смещением ИХД вперед. Передняя дислокация ИХД может вызывать дополнительное раздражение передних отделов увеальной ткани, способствуя развитию асептического воспаления и адгезивного процесса в области угла передней камеры (УПК).

В связи с этим нами совместно с ООО «Репер-НН» была разработана новая гибкая модель ИХД, которая позволяет максимально оптимизировать гидродинамику ВГЖ (между передним и задним отрезком глаза).

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования стала оценка клинических результатов оптико-реконструктивных операций с имплантацией разработанной модели ИХД у пациентов с врожденной и приобретенной аниридией различной степени выраженности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 15 пациентов (15 глаз) в возрасте от 17 до 57 лет с частичной (6 глаз) и полной (9 глаз) аниридией. Причиной патологии радужки в 12 случаях была травма глаза, в 3 случаях — врожденная аномалия органа зрения.

Все пациенты обследованы с помощью стандартных офтальмологических методов. Дополнительно состояние переднего сегмента глазного яблока оценивалось с помощью ультразвуковой биомикроско-

пии (УБМ) и оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза (ОКТ ПОГ). Исследование проводилось как до операции, так и в течение одного года после хирургического вмешательства.

Во всех случаях проводилась имплантация разработанной модели ИХД. Имплантируемый иридохрусталиковый блок представляет собой модификацию ИХД модели F производства ООО «Репер-НН» и выполнен из биосовместимого материала на основе олигомеров метакрилового ряда. Разработанная ИХД имеет внешний диаметр 10 мм, состоит из эластичной прозрачной оптической части и эластичной диафрагмальной части в виде окрашенного кольца со зрачком в центральной зоне диаметром 2,5 мм. Оптическая часть диаметром 5,0 мм в области зрачка отстоит от гаптики на расстоянии 1,0 мм, но монолитно соединена с ней с помощью 3 дополнительных гаптических элементов (рис. 1). В результате такой конструкции ИХД возможен свободный ток ВГЖ из задней камеры глаза в переднюю (заявка на патент РФ № 2012140274 от 20.09.2012).

При сохранной задней капсуле хрусталика, в том числе и после предварительной факоэмульсификации травматической катаракты, представленная модель ИХД имплантируется в капсульный мешок без дополнительной шовной фиксации.

Для случаев отсутствия или нарушения целостности капсульной сумки нами совместно с ООО «Репер-НН» разработаны специальные опорные элементы для склеральной фиксации ИХД. Каждый такой элемент состоит из верхней и нижней пластин трапециевидной формы и представляет собой изготовленную из полиметилметакрилата монолитную конструкцию общей длиной 5,5 мм с максимальной шириной основания 3,3 мм. При этом верхняя пластина длиной 4,5 мм изогнута под углом 35°, место изгиба — на расстоянии 1,5 мм от внутреннего края, и соединена перемычкой с краем нижней пластины длиной 2,5 мм таким образом, что они располагаются параллельно друг другу, а расстояние между пластинами составляет 0,2 мм (рис. 2). В изогнутой части верхней пластины имеется отверстие овальной формы, предназначенное для подшивания опорного элемента к склере (заявка на патент РФ № 2012140318 от 20.09.2012).

Константа для расчета оптической силы имплантируемой ИХД при внутрикапсульной фиксации составляла 119,8, при склеральной фиксации — 119,4. С учетом конструкции ИХД (расположение оптики на задней поверхности ИХД) расчет ее оптической силы проводился по формуле, предназначенной для расчета заднекамерной ИОЛ.

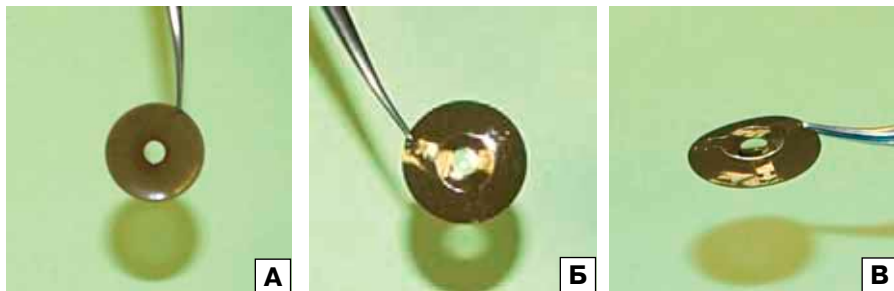


Рис. 1. Фотография разработанной модели ИХД: А — вид спереди; Б — вид сзади: оптическая часть фиксирована к задней поверхности радужки тремя дополнительными гаптическими элементами; В — вид сзади: между гаптикой и оптикой щелевидное пространство.

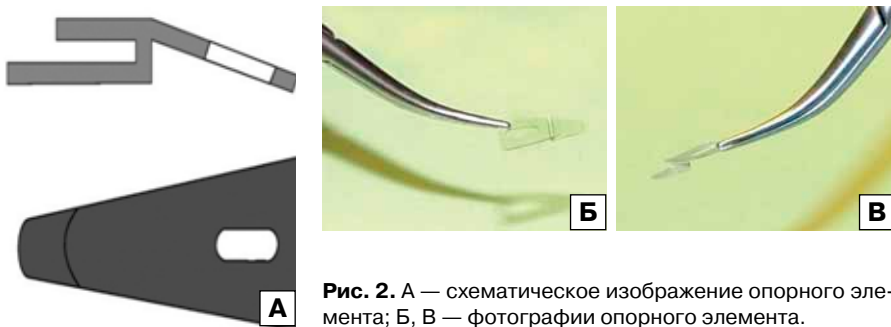


Рис. 2. А — схематическое изображение опорного элемента; Б, В — фотографии опорного элемента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным обследования, в предоперационном периоде у всех пациентов как субъективно, так и объективно отмечалась выраженная фотофобия, что прежде всего было связано с наличием больших дефектов радужки: от частичной аниридии объемом 1/3–2/3 радужки (6 глаз) до полной (9 глаз). Показатели визометрии варьировали от светоощущения с правильной проекцией света до 0,01, что было связано не только с травматическими изменениями радужной оболочки, но и с состоянием хрусталика. По данным тонометрии, уровень ВГД у 2/3 пациентов находился в пределах нормальных значений и составлял 11–21 мм рт. ст., у 1/3 — нормализация ВГД достигалась с помощью местного гипотензивного лечения.

В 10 случаях аниридия сочеталась с катарактой или афакией, при этом, по данным УБМ и ОКТ ПОГ, была объективно доказана сохранность капсульной сумки и цинновых связок, в 5 случаях целостность капсульной сумки была нарушена. Это определило тактику планируемого оперативного вмешательства. Так, у 10 пациентов проводилась имплантация ИХД на заднюю капсулу хрусталика, в 5 случаях имплантация иридохрусталикового блока сочеталась со склеральной фиксацией с помощью разработанных нами опорных элементов.

Техника операции. Хирургическое вмешательство проводилось под общей анестезией. Операционное поле обрабатывали традиционным способом, выполняли местную инфильтрационную анестезию. Далее тактика хирурга зависела от сохранности хрусталика и капсульной сумки. При наличии травматической катаракты первым этапом выполняли фактоэмульсификацию. Дополнительно проводили ревизию переднего отрезка глаза для выявления спаек и последующего проведения синехиотомии. Вторым этапом имплантировали ИХД, переднюю камеру и капсульный мешок предварительно заполняли вискоэластиком. Далее расширяли тоннельный разрез роговицы до 5 мм, через который с помощью пинцета, предварительно сложив пополам ИХД, имплантировали ее в капсульный мешок или цилиарную борозду (при афакии с сохранной капсульной сумкой). В заключение вымывали вискоэластик с помощью ирригационно-аспирационного наконечни-

ка и герметизировали операционную рану путем наложения крестообразных швов на тоннельный разрез нитью 10-00.

При полном или частичном отсутствии капсульной сумки имплантацию ИХД дополняли ее склеральной фиксацией с помощью разработанных опорных элементов. Предоперационная подготовка пациента проводилась стандартно. Далее, сделав отступ

5 мм от плоскости лимба, в проекции 2, 6 и 10 часовых меридианов формировали склеральные тоннельные разрезы (под углом 45° к передней камере глаза), через которые аккуратно вводили опорные элементы с последующей их фиксацией к склере швом 10-00. Следует отметить, что правильно имплантированные опорные элементы выходят в переднюю камеру глаза в проекции цилиарной борозды. Такое положение опорных элементов, а также их треугольная форма препятствуют их смещению в передне-заднем направлении. Далее выполняли имплантацию ИХД по представленной ранее методике (рис. 3).

Эффективность проведенного хирургического лечения оценивалась по следующим критериям: 1) устранение субъективных жалоб, связанных с аниридией; 2) функциональные результаты; 3) состояние гидродинамики глаза; 4) стабильность положения ИХД; 5) наличие интра- и послеоперационных осложнений.

Все операции прошли без каких-либо осложнений, и уже в раннем послеоперационном периоде помимо хорошего косметического результата все пациенты отметили значительное уменьшение или полное исчезновение фотофобии (рис. 4). При этом скорректированная острота зрения в первые 2 недели после операции составила 0,3–0,5. При дальнейшем наблюдении за пациентами отмечалось нарастание положительной динамики показателей визометрии, и спустя один год после операции максимально скорректированная острота зрения составила 0,6–0,8.

По данным тонометрии, в раннем послеоперационном периоде у пациентов со склеральной фиксацией ИХД (5 глаз) отмечалось транзиторное умеренное повышение ВГД на 5–7 мм рт. ст. от

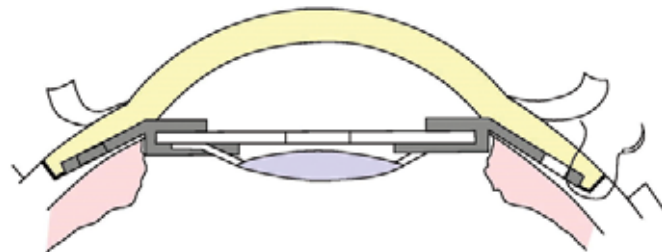


Рис. 3. Схематическое изображение склерального способа фиксации новой модели ИХД с помощью опорных элементов, цилиарное тело остается интактным.

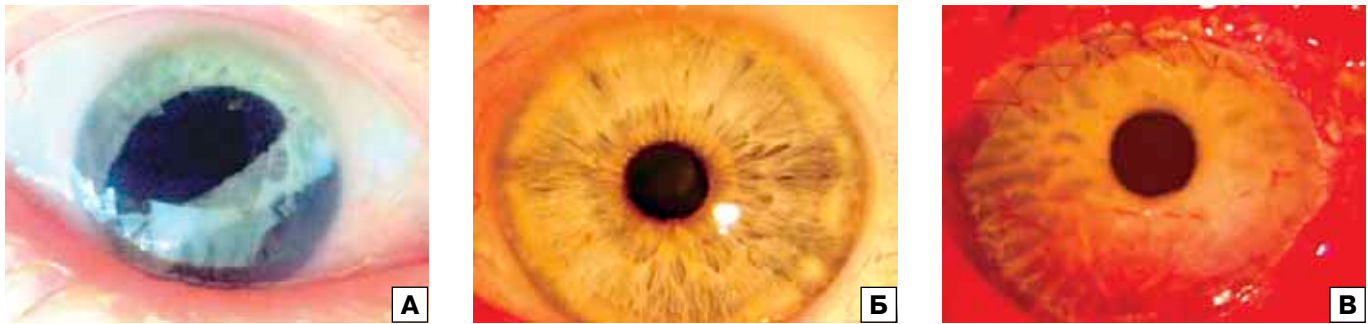


Рис. 4. Фотография травмированного глаза до операции (А), переднего отрезка здорового (Б) и прооперированного (В) глаза.



Рис. 5. Фотография пациента спустя 1 год после операции.

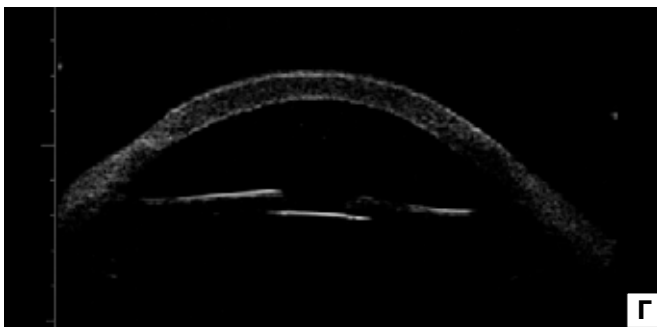
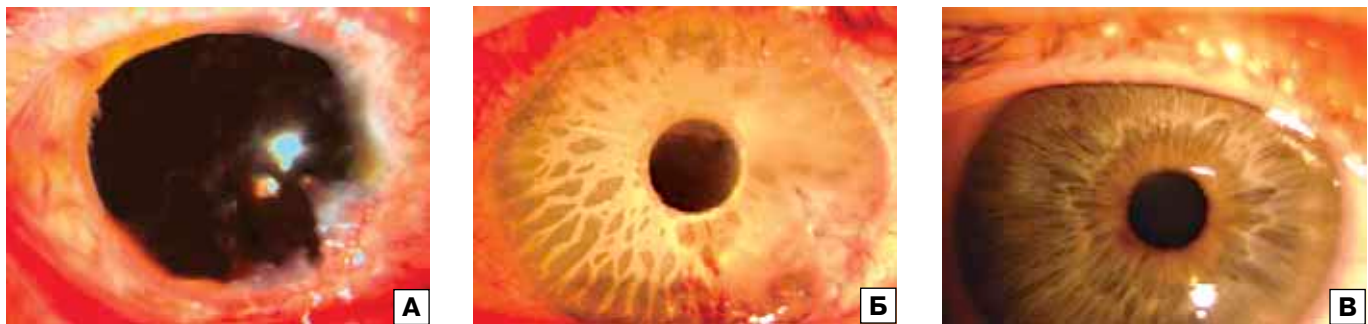


Рис. 6. Фотография переднего отрезка глаза: А — до операции; Б — 2 недели после операции; В — здоровый глаз; Г — УБМ; правильное положение модифицированной модели ИХД.

исходного уровня, что, на наш взгляд, могло быть связано с реактивной гиперсекрецией ВГЖ вследствие близкого расположения транссклеральных тоннелей к структурам цилиарного тела. Однако в дальнейшем (от 2 недель до 1 мес) уровень ВГД нормализовался до 18–22 мм рт. ст. и оставался стабильным на протяжении всего срока наблюдения. Показатели гидродинамики глаза у пациентов с «простой» имплантацией ИХД во все сроки наблюдения оставались в пределах нормы — 14–19 мм рт. ст.

Положение ИХД, по данным УБМ и ОКТ ПОГ, объективно оставалось стабильным на протяжении одного года после хирургического вмешательства (рис. 5, 6).

В раннем послеоперационном периоде наблюдались незначительные осложнения в виде отека стромы роговицы — в 33 % случаев, гифемы — в одном случае. Осложнения быстро купировались медикаментозно в течение 5–7 дней после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показывают, что имплантация новой модели ИХД у пациентов с большими дефектами радужки или ее отсутствием позволяет не только добиться хороших косметических, но и функциональных результатов. Микроинвазивная техника имплантации разработанной модели ИХД и опорных элементов, исключающих травматизацию

цилиарного тела в ходе оперативного вмешательства, позволила значительно снизить количество связанных с вмешательством интраоперационных и послеоперационных осложнений. Особая конструкция имплантируемого иридохрусталикового блока, предусматривающая формирование активной зрачковой зоны, нормализует ток ВГЖ и снижает риск эктопии ИХД относительно сагиттальной плоскости глаза. Склеральные тоннели, через которые имплантируются опорные элементы, также могут выступать в качестве дополнительных эмиссариев для оттока ВГЖ в супрахориоидальное пространство. При этом архитектура тоннелей, а также конструкция самих опорных элементов обеспечивают их стабильное положение, благодаря чему устраняются предпосылки для дислокации ИХД.

ВЫВОДЫ

Имплантация новой модели ИХД при больших дефектах радужки или полной аниридии показала не только ее высокую косметическую, но и клиническую эффективность.

Особая конструкция новой модели ИХД способствует восстановлению естественного оттока ВГЖ через зрачковую зону, снижает риск эктопии ИХД, и, как следствие, значительно уменьшается вероятность формирования гониосинехий и развития вторичной глаукомы.

Особая конструкция опорных элементов и способ их имплантации позволяет обеспечить стабильное положение ИХД, создать дополнительные пути оттока для ВГЖ и значительно снизить риск интра- и послеоперационных осложнений.

Литература

1. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. М.: Медицина. 2007; 255–257.
2. Дьяченко Ю.Н., Сорокин Е.Л. Современные возможности оптико-реконструктивной микрохирургии глаз с аниридией. Дальневосточный медицинский журнал. 2013; 1: 71–73.
3. Поздеева Н.А. Реконструктивная хирургия сочетанной патологии радужки и хрусталика на основе имплантации искусственной иридохрусталиковой диафрагмы: дис... канд. мед. наук. М.: 2005.
4. Поздеева Н.А., Паутаев Н.П. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма в хирургическом лечении аниридии. Чебоксары: 2012.

A new iris-lens diaphragm in the treatment of posttraumatic and congenital aniridia. Preliminary report

V.V. Neroev, V.P. Bykov, E.V. Chentsova, K.V. Lugovkina, D. Casanave

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
dacmsf@hotmail.com

The study is aimed at evaluating the clinical results of optical-reconstructive surgery with the implantation of a newly designed artificial iris-lens diaphragm (ILD) in patients with congenital and posttraumatic aniridia. The new design of our ILD provides the formation of an "active" pupillary zone, due to the gap between the optical part and the iris. This design as well as the new method of ILD fixation using modified elements of support contribute to the normalization of intraocular fluid outflow, which reduces the risk of ILD ectopy with regard to the sagittal plane of the eye and prevents the development of post-traumatic secondary glaucoma.

Key words: artificial iris-lens diaphragm, aniridia, active pupillary zone, eye injury, intraocular fluid hydrodynamics, posttraumatic glaucoma.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:5–9

Анализ структуры и динамики офтальмотравматизма в Амурской области

А.С. Выдров¹, Е.Н. Комаровских²

¹ ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск

² ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

В течение 2003–2012 гг. показатель общего травматизма органа зрения в Амурской области вырос с 0,91 до 0,94 ‰. За последнее десятилетие отмечен на 59 % рост детского глазного травматизма и снижение на 17,5 % уровня травм среди взрослого населения. В структуре общего травматизма среди детского населения удельный вес травм органа зрения за исследуемый период возрос на 123 %. Гендерное соотношение в структуре детского глазного травматизма в среднем за 10 лет было следующим: мужской пол — 65,8 %, женский — 34,2 %; взрослого населения Амурской области: мужчины — 69 %, женщины — 31 %. В структуре детского глазного травматизма на первом месте по частоте находится уличный травматизм — 56,4 %, затем бытовой — 40,5 % и школьный — 3,1 %. Доля производственных травм органа зрения за исследуемый период среди взрослого населения увеличилась с 88,5 до 98,3 %, в то время как доля производственного травматизма уменьшилась с 11,5 до 1,7 %.

Ключевые слова: травмы глаз, Амурская область.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:10–13

Глазной травматизм — одна из главных проблем офтальмологии, он широко распространен во всех регионах страны, несмотря на успехи офтальмологии в лечении ранних и поздних посттравматических изменений органа зрения [1–3]. В ряде исследований показано, что уровень инвалидности вследствие травм органа зрения еще не снизился до минимальных величин [4, 5]. По сравнению с другими причинами слепоты инвалидность из-за повреждений органа зрения достигает 30 % и более, несмотря на то, что в последние десятилетия значительно улучшилась диагностика, а также эффективность оперативного и консервативного лечения травм глаза [6].

Социальная значимость глазного травматизма обусловлена тем, что возраст 58 % пациентов не превышает 40 лет [7]. По данным крупных офтальмологических учреждений РФ, больные с повреждениями глаз и их последствиями составляют от 18 до 32 % [8]. Около 22 % госпитализированных — дети до 16 лет [9]. В детских офтальмологических стационарах дети с повреждениями органа зрения составляют 50 % и более от общего числа больных [2]. Все вышеизложенное свидетельствует о том, что для снижения уровня слепоты и слабо зрения необходимо совершенствовать формы и

методы профилактики глазного травматизма [1, 2]. Несмотря на значительное количество клинко-статистических работ, комплексных региональных исследований глазного травматизма относительно мало. Главными ориентирами при планировании и осуществлении профилактической работы являются эпидемиологические особенности глазного травматизма, клинко-статистические показатели, знание временных характеристик и организационных возможностей [2, 3, 9].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В связи с этим нами проведен ретроспективный анализ данных годовых статистических отчетов лечебно-профилактических учреждений за 2003–2012 гг., предоставленных в Амурский медицинский информационно-аналитический центр, изучена структура и динамика глазного травматизма в Амурской области. Показатели травматизма рассчитаны по классическим формулам на 1000 населения в промилле (‰).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прослежена динамика глазного травматизма среди детского и взрослого населения Амурской области с 2003 по 2012 г. Как в целом по России, так

и в Амурской области уровень глазного травматизма остается на достаточно высоком уровне. Показатель общего травматизма органа зрения в течение 2003–2012 гг. незначительно вырос: с 0,91 до 0,94 ‰. В период 2003–2008 гг. уровень офтальмотравматизма был практически стабильным. В 2008–2010 гг. отмечалось снижение уровня травм глаза и его придаточного аппарата на 30 % — с 0,95 до 0,66 ‰. С 2010 по 2012 г. отмечено увеличение данного показателя на 42,5 % — с 0,66 до 0,94 ‰ (различия статистически значимы, $p < 0,001$) (рис. 1).

За последнее десятилетие на территории Амурской области нами зафиксирован рост детского офтальмотравматизма и снижение уровня травм органа зрения среди взрослого населения. Так, показатель офтальмотравматизма среди детского населения за весь рассматриваемый период повысился на 59 % — с 0,63 до 1,02 ‰ (различия статистически значимы, $p < 0,001$). В течение 2006–2009 гг. отмечено снижение показателя детского глазного травматизма на 35 % — с 0,90 до 0,59 ‰, с ежегодным приростом около 8,8 %, а с 2009 по 2012 г. исследуемый показатель увеличился на 73 % — с 0,59 до 1,02 ‰.

Среди взрослого населения Амурской области уровень глазного травматизма за исследуемый период снизился на 17,5 % — с 1,21 до 0,99 ‰

(различие статистически значимо, $p < 0,001$). Необходимо отметить, что в 2003–2010 гг. отмечалось снижение этого показателя на 38 %, но за последние 3 года (2010–2012) он стремительно вырос: с 0,75 до 0,99 ‰ — на 32 % (рис. 2).

Удельный вес травм органа зрения в структуре общего травматизма среди взрослого населения Амурской области за весь период 2003–2012 гг. незначительно снизился: с 1,03 до 0,9 ‰. Однако за последние 3 года отмечен рост показателя травматизма в этой возрастной группе: с 0,68 до 0,9 ‰ — с тенденцией к дальнейшему росту. Удельный вес травм органа зрения в структуре общего травматизма среди детского населения за исследуемый период увеличился на 123 % — с 0,49 до 1,09 ‰ (различия статистически значимо, $p < 0,001$). Хотелось бы обратить внимание на то, что только за последние 3 года уровень повысился практически в 2 раза (рис. 3).

В течение 2003–2012 гг. гендерное соотношение в структуре детского глазного травматизма в среднем было следующим: мужской пол — 65,8 %, женский — 34,2 %, т. е. травматизм глаз среди мальчиков превышал в 2 раза травматизм среди девочек (рис. 4).

В структуре офтальмотравматизма взрослых Амурской области на протяжении 2003–2012 гг.

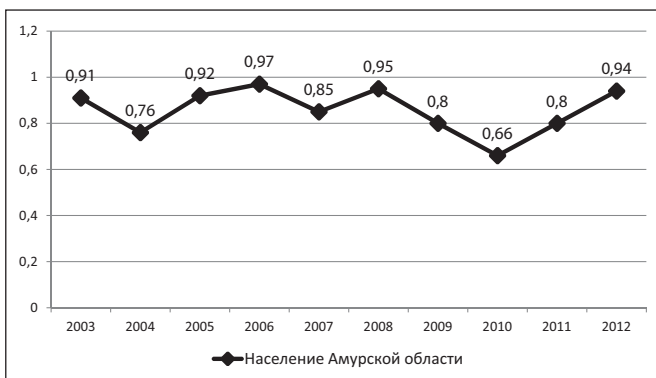


Рис. 1. Динамика глазного травматизма населения Амурской области (‰).

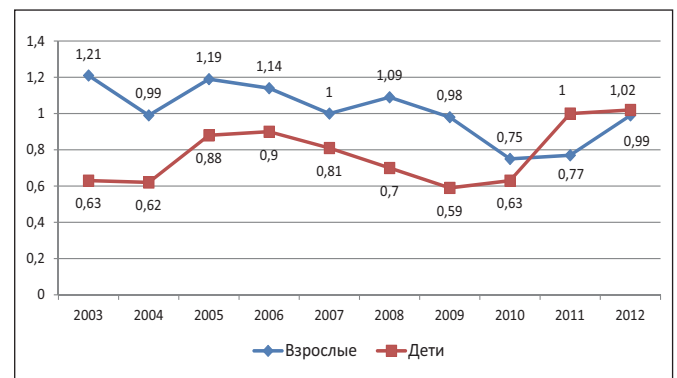


Рис. 2. Динамика глазного травматизма в Амурской области у детей и взрослых (‰).

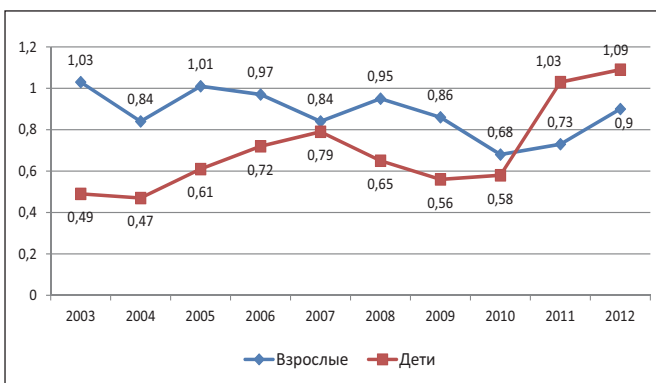


Рис. 3. Удельный вес травм органа зрения в структуре общего травматизма населения Амурской области (%).



Рис. 4. Динамика гендерного соотношения в структуре детского глазного травматизма Амурской области (%).

преобладало мужское население — со средним значением за 10 лет в 69 %, соответственно, показатель травматизма органа зрения женщин составлял 31 % (рис. 5).

В структуре детского глазного травматизма нами отмечены следующие особенности: меньшую часть составляют школьные травмы органа зрения — этот показатель в период 2003–2006 гг. вырос в 2,2 раза (с 8,8 до 19,3 %), а к 2012 г. снизился до 3,1 % и составил 9,8 %, заняв по частоте III место. В 2003 г. на I месте в структуре травм органа зрения среди детского населения Амурской области находились бытовые травмы — 78 %, на втором месте — уличные (13,2 %). К 2006 г. частота бытовых и уличных травм стала практически одинаковой: частота бытовых травм снизилась до 40,4 %, а уличных — возросла до 40,3 %. К 2012 г. на I месте оказался уличный травматизм — 56,4 %, а на II месте — бытовой (40,5 %) (рис. 6).

Доля производственных травм органа зрения (бытовых, уличных, транспортных) в период 2003–2012 гг. в структуре офтальмотравматизма среди взрослого населения возросла с 88,5 % в 2003 г. до 98,3 % в 2012 г. с тенденцией к дальнейшему росту. Соответственно, уменьшилась доля производственного травматизма: с 11,5 (2003) до 1,7 % (2012) (рис. 7).

Таким образом, травматизм органа зрения имеет существенные региональные особенности на территории Амурской области: показатель общего травматизма органа зрения за последнее десятилетие практически не изменился, что свидетельствует об относительно стабильной ситуации, однако нами отмечен рост детского офтальмотравматизма на 59 % и снижение уровня травм органа зрения среди взрослого населения на 17,5 %. Доля производственных травм органа зрения за исследуемый период среди взрослого населения возросла с 88,5 до 98,3 %, соответственно, снизилась доля производственного травматизма: с 11,5 до 1,7 %. Полагаем, это обусловлено значительным снижением производства на территории Амурской области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема глазного травматизма до настоящего времени является нерешенной, хотя имеет не только медицинское, но и большое социальное значение как в Амурской области, так и в целом по России. Совершенствовать методы его профилактики можно лишь на основе оценки их эффективности, полученной в результате глубокого и всестороннего анализа травматизма органа зрения и последующего научно обоснованного планирования мер борьбы с ним. Значение эпидемиологического анализа глазного травматизма, проведенного нами для решения отдельных научных и практических задач профилактики, особенно велико в сложившихся условиях, когда другие методы либо отсутствуют, либо на определенном



Рис. 5. Динамика гендерного соотношения в структуре глазного травматизма взрослого населения Амурской области (%).

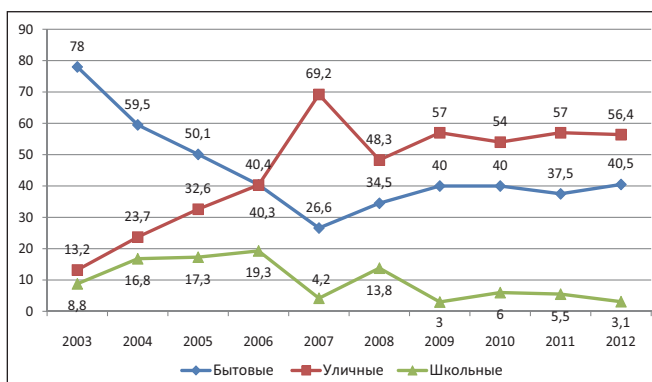


Рис. 6. Динамика структуры офтальмотравматизма детского населения Амурской области (%).



Рис. 7. Динамика структуры офтальмотравматизма взрослого населения Амурской области (%).

этапе бессильны. В этих случаях подобный анализ приобретает самостоятельное значение, обусловленное необходимостью принятия адекватных складывающейся обстановке медико-социальных мер. Специальные региональные медико-социальные исследования требуется продолжить, поскольку они важны для разработки эффективных путей и методов профилактики глазного травматизма, совершенствования медицинской помощи больным с травмами органа зрения, их реабилитации.

Литература

1. Голухов Г.Н., Редько И.А. Травматизм взрослого населения. Здоровоохранение Российской Федерации. 2007; 5: 49–51.
2. Гундорова Р.А. Травма органа зрения — актуальность проблемы: Тез. докл. IX съезда офтальмологов России. М., 2010; ч. 1: 384.

3. Либман Е.С., Калеева Э.В. Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России: Тез. докл. IX съезда офтальмологов России. М., 2010; ч. 1: 73.
4. Ермолаев В.Г., Алексеев В.Н. Модель организации профилактики глазного травматизма на примере популяции городского населения: Методические рекомендации. Астрахань: Изд. Литературный фонд России; 2004.
5. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. М.: Медицина; 2007.
6. Степанов А.В., Зеленцов С.Н. Контузия глаза. СПб.: Левша; 2005.
7. Самохвалов И.М., Сосюкин А.Е., Немченко Н.С. Системный воспалительный ответ — адаптационная реакция организма на травму. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2009; 4: 91–95.
8. Леонов С.А., Огрызко Е.В., Андреева Т.М. Динамика основных показателей автодорожного травматизма в Российской Федерации. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2009; 3: 86–91.
9. Гололобов В.Т., Балашова П.М., Козина Е.В., Кривовяз О.С. Особенности современной криминальной травмы органа зрения среди взрослого населения крупного административного центра. Российский офтальмологический журнал. 2012; 2: 20–24.

The structure and dynamics of ocular trauma in the Amur region

A.S. Vydrov¹, E.N. Komarovskikh²

¹Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

²V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia
amurgma@list.ru

In 2003–2012, total eye injury in the Amur region grew from 0.91 to 0.94 ‰. The last decade showed a 59% increase in children eye injuries and a 17.5% drop of adult injuries. The share of eye injuries in overall traumatism in children increased by 123%. The average gender ratio in the structure of children eye injuries was 65.8 % (males) to 34.2% (females), whereas the same ratio in the adult population was 69% to 31%. 56.4 % of children eye injuries occurred in the street, 40.5% at home and 3.1% at school. The share of everyday adult eye injuries grew from 88.5 to 98.3%, while the rate of accidents at work fell from 11.5% to 1.7%.

Key words: eye injuries, Amur region.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:10–13

Сравнительное исследование IgE в слезной жидкости у пациентов с набухающей и стационарной травматической катарактой

Э.С. Гусейнов, Э.М. Касимов, С.Р. Меджидова

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

Представлены результаты сравнительной оценки уровня общего IgE в слезной жидкости 36 пациентов со стационарной и набухающей травматической катарактой в динамике периоперационного периода. Установлено статистически значимое превышение уровня IgE на всех этапах периоперационного периода, более выраженное у больных с набухающей катарактой, у которых локальный уровень общего IgE до операции был значительно выше, и его понижение происходило намного медленнее, чем у больных со стационарной травматической катарактой. Данная динамика обусловлена большей выраженностью воспалительного компонента у пациентов с набухающей катарактой. Гиперпродукция общего IgE на локальном уровне свидетельствует об аллергической гиперсенсibilизации пациентов с травматической катарактой и является патогенетическим обоснованием необходимости включения антигистаминных и других десенсибилизирующих средств в комплекс проводимого лечения.

Ключевые слова: стационарная травматическая катаракта, набухающая травматическая катаракта, общий IgE.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:14–18

Роль иммунного воспаления в возникновении нежелательных посттравматических осложнений освещена в многочисленных публикациях отечественных и зарубежных авторов [1–4]. Проникающие ранения, наиболее распространенные в нозологической структуре повреждений органа зрения, служат примером иммунного ответа, при котором развиваются не только локальные реакции с нарушением механизмов иммуносупрессии непосредственно в травмированном органе, но и общие изменения в иммунной системе в ответ на травму и перенесенный стресс [5]. Кроме непосредственного влияния самой травмы, также имеет значение тяжесть перенесенного стресса и ответная реакция иммунной системы [6].

Активные воспалительные и реактивные процессы, часто наблюдающиеся при травматической катаракте, связаны с различными видами тканевой реакции, вызванной токсическим и механическим воздействием и аллергической реакцией на резорбцию хрусталикового белка [7]. В современ-

ной литературе практически отсутствуют работы, посвященные исследованию IgE при различных видах травматической катаракты. Известно, что этот иммуноглобулин — главный компонент гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) и маркер аллергической реакции. Однако повышение его уровня не всегда указывает на наличие аллергического заболевания, так как ГНТ является также защитной реакцией иммунной системы [8].

Исходя из важной диагностической значимости данного показателя в оценке локального иммунного статуса и возможного наличия аллергического компонента в развитии посттравматических воспалительных осложнений, представляется актуальным исследование IgE в слезной жидкости (СЖ) в динамике периоперационного периода при различных видах травматической катаракты.

ЦЕЛЬ работы — сравнительная оценка уровня IgE в СЖ пациентов с различными видами травматической катаракты в динамике периоперационного периода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено лабораторное тестирование СЖ 36 пациентов с диагнозом «травматическая катаракта» на базе отдела травмы, пластической и реконструктивной хирургии глаза Национального центра офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой. У всех больных повреждение хрусталика было односторонним и сочеталось с травматическими изменениями соседних тканей (роговицы, сосудистой оболочки, склеры, стекловидного тела). Возраст больных в среднем составил $35,2 \pm 4,7$ года, преобладали лица мужского пола. Все исследования проводились за один день до операции, через неделю и месяц после операции.

В зависимости от состояния целостности передней капсулы хрусталика все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (контрольная) — 15 пациентов со стационарной травматической катарактой, значение толщины хрусталика при биомикроскопии в среднем составляло $3,90 \pm 0,04$ мм; 2-я группа (основная) — 21 пациент с набухающей травматической катарактой, при биомикроскопии определялось нарушение целостности передней капсулы и процессы гидратации хрусталика, значение толщины хрусталика при биомикроскопии в среднем составляло $4,91 \pm 0,13$ мм.

Всем пациентам проводилось пред- и послеоперационное обследование. Клиническое обследование больных включало общеклинические и офтальмологические методы: визометрию, периметрию, рефрактометрию, биомикроскопию, тонометрию, гониоскопию, эхобиометрию, офтальмоскопию, эндотелиальную микроскопию роговицы, оптическую когерентную томографию (ОКТ, Visante, Carl Zeiss) переднего сегмента глаза. Деление пациентов по принципу сохранности передней капсулы позволило на предоперационном этапе планировать тактику хирургического вмешательства. Пациентам обеих групп выполняли экстракцию травматической катаракты (факоаспирация, тоннельная экстракция катаракты, факоэмульсификация) с имплантацией ИОЛ. Операции проводились одним хирургом.

Все пациенты получали стандартную противовоспалительную терапию в периоперационном периоде. После получения согласия пациента на забор

биологического материала (СЖ) и его использование с целью научного исследования СЖ набирали микроканюлей из нижнего конъюнктивного свода глаза без предварительной анестезии в сухую герметическую пробирку в количестве 0,3 мл. СЖ собирали в одно и то же время суток (в утренние часы) и в день взятия пациентов просили не закапывать утром никаких капель. Собранные образцы СЖ до проведения измерений помещали в пластиковые контейнеры и замораживали при температуре $-18,0$ °С. Уровень общего IgE в СЖ определяли твердофазным иммуноферментным методом на анализаторе Bio-Screen MS-500 с использованием тест-системы BioCheck (США). За норму принимали значения IgE в СЖ 15 практически здоровых лиц — $0,36 \pm 0,03$ IU/мл. Напряженность аллергического фона диагностировали по нарастанию уровня IgE выше значения его медианы у практически здоровых лиц.

Полученные цифровые данные обрабатывали статистически. Вычислены средние значения полученных выборок (M), их стандартные ошибки (m), минимальные (min) и максимальные (max) значения рядов, а также определена частота появления исследуемых качественных признаков в рядах. Для предварительной оценки разницы между вариационными рядами использовался параметрический t-критерий Стьюдента и оценка разности между долями. Для проверки и уточнения результатов использованы непараметрические критерии — U-критерий Уилкоксона (Манна — Уитни), а для частотного анализа — критерий согласия Пирсона с χ^2 . Для отображения существующей зависимости изменений параметров аллергического компонента от характера возникших изменений в хрусталике применяли корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывают результаты исследования, отмечается статистически значимое различие уровней IgE в контрольной и основной группах в динамике проводимого лечения (таблица). В обеих группах до операции отмечалось повышение среднего значения локального уровня общего IgE относительно среднего показателя практически здоровых лиц: в контрольной группе — $0,92 \pm 0,07$ IU/мл, в основной

Таблица. Результаты сравнительной оценки уровня общего IgE (IU/мл) в СЖ пациентов со стационарной и набухающей травматической катарактой (M \pm m)

Показатель	Практически здоровые n = 15	До операции		Через 1 неделю		Через 1 месяц	
		контр. n = 15	основ. n = 21	контр. n = 15	основ. n = 21	контр. n = 15	основ. n = 21
IgE	$0,36 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,07$	$2,20 \pm 0,08$	$0,79 \pm 0,04$	$1,87 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,05$	$1,30 \pm 0,06$
p ₃		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p ₀				> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
p			< 0,001		< 0,001		< 0,001

Примечание. Статистически значимое различие с показателями: p₃ — группы практически здоровых лиц; p₀ — до операции; p — контрольной группы.

группе — $2,20 \pm 0,08$ IU/мл ($p_3 < 0,001$). Но в основной группе, кроме того, средний уровень общего IgE в СЖ был также достоверно выше показателя контрольной группы ($p < 0,001$). Это свидетельствует о повышенном уровне ГНТ при травматической катаракте, более выраженной при ее набухании.

Через неделю после операции средний уровень IgE понизился в обеих группах (рис. 1). Но в контрольной группе исследуемый параметр понизился до уровня, не отличающегося достоверно от дооперационных показателей, — $0,79 \pm 0,04$ IU/мл ($p_0 > 0,05$), в то время как в основной он оказался достоверно ниже дооперационных показателей — $1,87 \pm 0,06$ IU/мл ($p_0 < 0,01$). Таким образом, мутный хрусталик являлся основным источником сенсибилизации аллергического типа на локальном уровне, более выраженной при нарушении целостности передней капсулы травмированного хрусталика.

Результаты корреляционного анализа зависимости между состоянием толщины хрусталика и уровнем IgE-антител подтверждают вышесказанное: в контрольной группе коэффициент корреляции составил $r = 0,22$, в основной группе — $r = 0,41$. При сравнительном анализе динамики послеоперационного уровня IgE в СЖ у пациентов основной группы и через неделю ($1,87 \pm 0,06$ IU/мл), и через месяц ($1,30 \pm 0,06$ IU/мл) после удаления набухающей катаракты данный показатель был достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$).

Выявленная гиперпродукция IgE при набухающей травматической катаракте может быть, на наш взгляд, обусловлена локальным повышением уровня ряда цитокинов, характерным для осложненного течения посттравматического процесса [9]. Показано, что проникающие ранения глаза часто сопровождаются усилением системной выработки провоспалительных цитокинов в первые 2–3 недели после травмы, сохраняясь на высоком уровне иногда в течение нескольких месяцев [10, 11]. Известно, что регуляторным фактором выработки IgE является контроль, осуществляемый при участии низкоаффинных Fcε-рецепторов (CD23). Этот рецептор

экспрессируют В-лимфоциты, а при аллергии — также Т-клетки и моноциты. Под влиянием IL-4 В-клетки и моноциты начинают продуцировать молекулу CD23 в растворимой форме. CD23 запускает сигнал, способствующий переключению синтеза иммуноглобулинов на IgE. Выработку IgE стимулируют также Th2-цитокины IL-5 и IL-6 [12].

Ниже приводится клинический пример обследования пациентки из основной группы.

Больная А., 1986 года рождения, обратилась с жалобами на отсутствие зрения и боли в левом глазу. Из истории заболевания известно, что пациентка перенесла травму левого глаза металлической проволокой, ей была проведена первичная хирургическая обработка корнеосклерального ранения. Спустя месяц пациентка обратилась к нам для экстракции набухающей травматической катаракты (рис. 2).

Данные предоперационного обследования: Vis OD = 1,0; Vis OS = 0,005 не корригирует, ВГД OD = 16,1 мм рт. ст.; ВГД OS = 18,2 мм рт. ст. Пахиметрия: OD = 531 мкм; OS = 562 мкм. Эндотелиальная микроскопия: OD CD = 2914/мм²; OS CD = 2148/мм². Глубина передней камеры: OD = 3,65 мм; OS = 2,24 мм. Угол передней камеры: OD = 43,5°; OS = 14,3°.

При биомикроскопии левого глаза визуализировался линейный корнеосклеральный рубец с выраженным посттравматическим дефектом радужки. Помутнения в хрусталике носили кортикальный характер с выходом хрусталиковых масс в переднюю камеру (рис. 3). Офтальмоскопия глазного дна из-за помутнения оптических сред не представлялась возможной. Диагноз: OS — «набухающая травматическая катаракта»; «частичная посттравматическая аниридия», «посттравматический рубец роговицы».

Пациентке была произведена модифицированная операция по разработанному нами способу («Способ хирургического лечения травматической катаракты, сопровождающейся дефектом радужки», заявка на евразийский патент № 201200737/26 от 06.04.2012): OS — факоаспирация травматической катаракты с использованием одного скользящего шва по

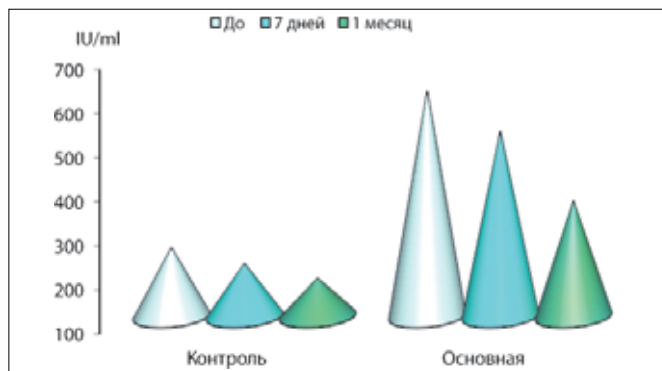


Рис. 1. Динамика среднего уровня IgE в СЖ пациентов со стационарной и набухающей травматической катарактой в периоперационном периоде.



Рис. 2. Глаз больной А. с набухающей травматической катарактой при поступлении в стационар через месяц после травмы.

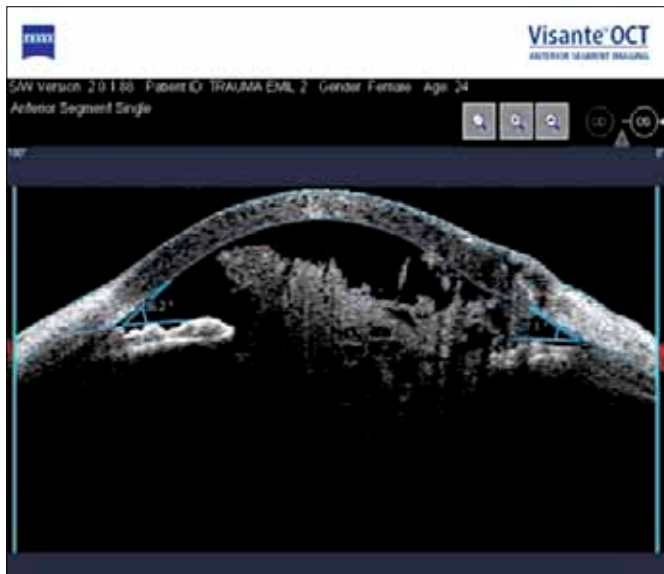


Рис. 3. ОКТ Visante: до экстракции травматической катаракты у больной А. Уровень общего IgE в СЖ — 2,14 IU/мл.



Рис. 5. ОКТ Visante: после экстракции травматической катаракты с имплантацией ИОЛ и реконструкцией дефекта радужки у больной А. Уровень общего IgE в СЖ — 1,25 IU/мл.

Siepser для фиксации ИОЛ с одномоментной реконструкцией дефекта радужки (рис. 4, 5). В послеоперационном периоде острота зрения повысилась до 0,4 ВГД в пределах нормы. По данным ОКТ Visante, угол ($44,7^\circ$) и глубина передней камеры (3,62 мм) полностью восстановились. Показатель пахиметрии составил 571 мкм. По данным эндотелиальной микроскопии, плотность эндотелиальных клеток составила 1997 кл/мм².

Результаты исследования уровня IgE в СЖ в динамике: до операции — 2,14 IU/мл, через неделю после операции — 1,83 IU/мл, через месяц — 1,25 IU/мл.

Анализ полученных данных свидетельствует о восстановлении анатомо-функциональных и косметических параметров при тенденции к ослаблению

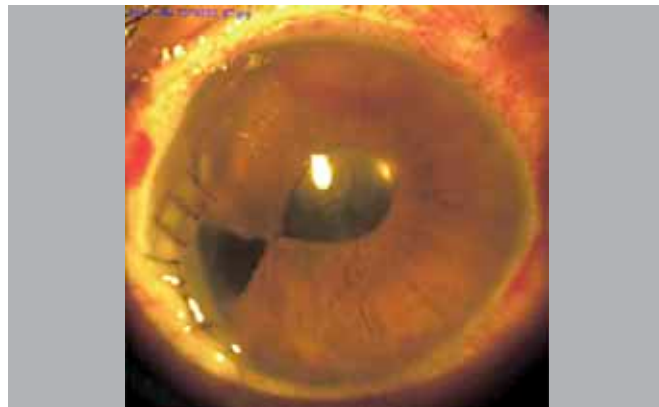


Рис. 4. Глаз больной А. после экстракции травматической катаракты с имплантацией ИОЛ и реконструкцией дефекта радужки.

аллергической реакции. Однако следует подчеркнуть, что удаление набухающей катаракты не привело к полной нормализации уровня IgE в СЖ (при сроке наблюдения один месяц после операции), что, по нашему мнению, указывает на целесообразность усиления десенсибилизирующей терапии в комплексе послеоперационного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты сравнительной оценки содержания IgE в СЖ у пациентов с различными видами травматической катаракты свидетельствуют о повышении исследуемого параметра на всех этапах периоперационного периода, более выраженного при нарушении целостности передней капсулы. Уровень IgE в СЖ пациентов с набухающей катарактой до операции был значительно выше, и его регресс происходил намного медленнее, чем у больных со стационарной травматической катарактой, что, по нашему мнению, обусловлено большей выраженностью воспалительного компонента у пациентов этой группы еще до удаления мутного хрусталика. Локальная гиперпродукция IgE может служить свидетельством участия аллергического компонента в патогенезе набухающих катаракт и обоснованием необходимости включения антигистаминных или других десенсибилизирующих средств в комплекс лечения, проводимого при травматической катаракте.

Литература

1. Гундорова Р.А., Макаров П.В., Слепова О.С. и др. Клинико-иммунологические критерии активности воспалительной реакции и аутолимфокинотерапия при проникающих ранениях глаза. Вестн. офтальм. 1996; 3: 19–21.
2. Архипова Л.Т., Хватова А.В., Волик Е.И. и др. Иммунные нарушения и иммунокорректирующее лечение проникающих ранений глаза у детей. Информ. письмо. М.: 1993.
3. Черешнева М.В., Шилов Ю.И., Черешнев В.А. и др. Иммунологические нарушения и их иммунокоррекция при проникающем ранении глаза. Аллергология и иммунология. 2000; 1(3): 49–60.

4. Сеидова С.Н. Некоторые аспекты патогенеза воспалительных осложнений травм органа зрения: Автореф. дис... канд. мед. наук. Баку; 1999.
5. Чуприна В.В. Изменения функций иммунной системы и их коррекция у пострадавших с проникающим ранением глаза: автореф. дис... канд. мед. наук. Пермь; 2010.
6. Зимин Ю.И. Стресс: иммунологические аспекты. ВИНТИ. Итоги науки и техники, серия «Иммунология». М.: 1983; 12: 41–62.
7. Гундорова Р.А. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-медиа; 2009.
8. Михайленко А.А., Коненков В.И., Базанов Г.А., Покровский В.И. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии. М.: 2005; Т.1: 435–436.
9. Газдалиева Л.М. Роль оксида азота и свободнорадикального окисления в патогенезе посттравматической субатрофии глаза: автореф. дис... канд. мед. наук. Уфа; 2007.
10. Слепова О.С. Патогенетическая роль цитокинов при различных заболеваниях глаз как основа для прогнозирования и выбора тактики иммунокорректирующего лечения. Российский офтальмологический журнал. 2008; 3: 36–42.
11. Макаров П.В. Метод локальной иммунокоррекции — аутолимфокинотерапия в комплексном лечении проникающих ранений глаз: автореф. дис... канд. мед. наук. М. 1994.
12. Ярилин А.А. Иммунология: Учебник. М.: 2010. С. 615–616.

A comparative study of the total IgE level in the lacrimal fluid of patients with swelling and stationary traumatic cataract

E.S. Guseynov, E.M. Kasimov, S.R. Medzhidova

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

The paper presents the results of a comparative assessment of total IgE dynamics in the lacrimal fluid in 36 patients with various types of traumatic cataract during the perioperative period. The main criterion for difference between the stationary and swelling traumatic cataracts was the integrity of the anterior lens capsule. A statistically significant increase of this parameter was observed at all stages of the perioperating period, which was more pronounced in patients with swelling cataract who showed a significantly higher local level of total IgE before the surgery: this level dropped much slower than in patients with the stationary traumatic cataract. This fact was due to a more severe inflammatory component in patients with the swelling cataract. Overproduction of total IgE at the local level indicates an allergic hypersensitization in patients with traumatic cataract and is a pathogenetic rationale for the inclusion of antihistamine and other antisensitizing medications in the complex of treatment.

Key words: stationary traumatic cataract; swelling traumatic cataract; total IgE.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:14–18

Макулярные разрывы у детей: клинические особенности, результаты лечения

Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, Н.А. Гвоздюк, Д.И. Рябцев, С.К. Власов

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

Обследованы 17 детей (18 глаз) с макулярным разрывом (МР). Установлено, что ведущей причиной формирования МР в детском возрасте является контузия глаза. МР имели большой диаметр (в среднем $1612,4 \pm 226,7$ мкм), сочетались в 50 % случаев с периферическими разрывами, редко сопровождалась задней отслойкой стекловидного тела. В результате оперативного лечения (витрэктомия с удалением задней гиалоидной мембраны и тампонадой витреальной полости воздушно-газовой смесью или силиконовым маслом) закрытие разрыва достигнуто в 12 из 13 (92,3 %) прооперированных глаз. После успешного вмешательства повышение остроты зрения наблюдалось в 90,9 % случаев. Лучшие функциональные результаты достигнуты при МР, неосложненных отслойкой сетчатки, относительно небольших (до 1100 мкм) и недавно возникших (до 1,5 мес.). Полученные результаты свидетельствуют об эффективности хирургического лечения МР в детском возрасте. Для повышения анатомических и функциональных результатов операции необходимо раннее выявление МР, а также совершенствование хирургической техники.

Ключевые слова: макулярный разрыв, травма глаза, дети, витрэктомия.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:19–23

Макулярные разрывы (МР) — сквозные дефекты нейросенсорной сетчатки, захватывающие зону фовеолы, у детей встречаются относительно редко, а основным этиологическим фактором их возникновения, согласно немногочисленным опубликованным работам, является травма глаза [1–4]. Единого мнения о патогенезе посттравматических МР в настоящее время нет. МР образуется в ближайшие сроки после травмы, а возможными причинами его формирования являются ударная волна, деформация глазного яблока в момент травмы с тангенциальной или переднезадней тракцией стекловидного тела, посттравматический отек сетчатки в макуле, контузионный некроз, субфовеальное кровоизлияние, разрыв хориоидеи. При этом, в отличие от идиопатических, при посттравматических МР редко развивается задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) [1, 5, 6]. Изолированные МР редко приводят к отслойке сетчатки (ОС), однако они значительно снижают остроту зрения, а ее повышение возможно только при закрытии МР.

На сегодняшний день стандартом лечения МР является витрэктомия с удалением задней гиалоид-

ной и внутренней пограничной мембраны. Для тампонады витреальной полости используют стерильный воздух, расширяющиеся газы или силиконовое масло, что определяется клинической ситуацией. Операция позволяет добиться закрытия МР и повышения остроты зрения у 93–100 % взрослых пациентов [5–12]. Однако мнения о показаниях к операции в детском возрасте противоречивы, а их эффективность и функциональные исходы мало изучены.

ЦЕЛЬ нашей работы — проанализировать этиологические факторы и клинические особенности МР у детей, а также анатомические и функциональные результаты хирургического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ данных 17 пациентов (14 мальчиков и 3 девочек) в возрасте от 3 до 14 лет с МР (18 глаз), находившихся на обследовании и лечении в ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» с 2007 по 2012 г. Всем детям выполнено комплексное офтальмологическое обследование, включая оптическую когерентную томографию (ОКТ) на аппаратах

Spectralis HRA + OCT (Heidelberg, Германия) или Stratus 3000 OCT (Zeiss, Германия), ультразвуковое В-сканирование (Ultrasonic A/B scanner UD 6000, Tomey, Япония), фоторегистрацию глазного дна на приборе TRC NW 6SF (Non-Mydriatic Retinal Camera, Topcon, Германия).

12 пациентам (13 глаз с МР) проведено хирургическое вмешательство — стандартная 3-портовая витрэктомия с удалением задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) и тампонадой витреальной полости — в 7 случаях воздушно-газовой смесью (с C2F6 или C4F8), в 6 — силиконовым маслом (СМ) (1300 cSt или 5700 cSt). Выбор тампонирующего вещества определялся необходимой длительностью эндотампонады. В случае неосложненного МР использовали расширяющийся газ, а при сочетании с периферическим разрывом и ОС — СМ. Длительность динамического наблюдения составила от 1 до 42 мес (в среднем $14,0 \pm 4,1$ мес).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение данных анамнеза показало, что развитие МР во всех случаях явилось следствием контузии, при этом 15 детей отмечали непосредственно тупую травму глаза, у 2 детей возможным провоцирующим фактором возникновения МР было падение и удар головой. У 2 пациентов травма сопровождалась развитием гемофтальма.

У большинства — 15 детей — патологии глаза до травмы не было, у одного ребенка в обоих глазах наблюдалась врожденная миопия высокой степени, у одного — ювенильный X-хромосомный ретиношизис. МР возник в одном глазу у 16 пациентов, в обоих — у одного ребенка (с врожденной миопией высокой степени после падения и удара головой). Следует отметить, что МР выявлен в ближайшие сроки (в течение первого — второго месяца) после травмы лишь у 8 детей. В остальных случаях он обнаружен через 4 мес — 3 года после контузии, как правило, при случайном выявлении снижения зрения, что позволяло лишь ориентировочно судить о длительности существования МР.

При обращении в МНИИ ГБ им. Гельмгольца у 16 пациентов (17 глаз) офтальмоскопически наблюдался сквозной МР, который характеризовался дефектом сетчатки в макуле, округлой или овальной формы, с четкими границами, утолщением сетчатки по краю и нередко желтоватыми (вероятно, связанными со скоплением липофусцина в клетках пигментного эпителия) или фиброзными отложениями на дне разрыва (рис. 1, А). У одного ребенка (с ОС и ригидными складками сетчатки в центре) МР обнаружен только в ходе хирургического вмешательства.

У 7 пациентов помимо МР выявлены посттравматические хориоретинальные дистрофические изменения: у 3 — в центре, у 2 — в области заднего полюса и на периферии, у 2 — только на периферии сетчатки. В 9 глазах (50 %) МР сочетался с ОС:

тотальной — в 3, субтотальной — в 2, распространенной — в 2, локальной — в 2 случаях. ОС, обусловленная МР, возникла в 2 из 9 случаев: в одном — локальная ОС, доходящая до нижних сосудистых аркад, во втором — распространенная в нижней половине глазного дна (у ребенка с ювенильным X-хромосомным ретиношизисом). В 6 глазах обнаружены периферические разрывы сетчатки, которые и явились причиной развития ОС. В одном глазу выявлена локальная периферическая ОС без разрывов, вероятно, тракционного генеза.

Проведение ОКТ в 16 глазах позволило подтвердить диагноз «МР»: в центре фовеолы дефект ткани доходил до пигментного эпителия сетчатки, слой фоторецепторов в этом месте отсутствовал. Параметры МР, по данным ОКТ, значительно варьировали. Минимальный его диаметр составил от 386 до 749 мкм (в среднем $581,5 \pm 37,6$), максимальный — от 602 до 3031 мкм (в среднем $1612,4 \pm 226,7$). Большой (более 450 мкм) размер МР позволил отнести все наблюдаемые случаи к наиболее тяжелой, IV стадии заболевания [10]. Края МР во всех случаях были утолщены за счет перифокального отека сетчатки, нередко с включением кист различной величины, имеющих оптически прозрачное содержимое. Максимальная толщина сетчатки в зоне перифокального отека составила от 217 до 883 мкм (в среднем $412,8 \pm 135,9$), а отек в 3 случаях имел диффузный, в 3 — мелкокистозный (до 150 мкм в диаметре) и в 10 — крупнокистозный (более 150 мкм) характер. Следует отметить, что интратретинальные кисты выявлялись уже в ранние сроки (1 мес) после образования разрыва (рис. 1, Б, 2, А).

Обнаружена прямая связь диаметра МР с длительностью его существования на момент обследования. В то же время связи высоты и вида перифокального отека сетчатки с давностью МР выявлено не было. Кроме того, у всех пациентов с ранних сроков (до 1 мес) после травмы наблюдался эпи- и интратретинальный фиброз, выраженность которого коррелировала с длительностью существования МР, а также неравномерность (деструкция) пигментного эпителия в области МР. Преципитаты на дне разрыва визуализировались как округлые гиперрефлексивные включения на поверхности пигментного эпителия. ЗОСТ выявлена у 2 детей (у одного — после резорбции травматического гемофтальма, у одного — с длительно существующим МР). Следует отметить, что при длительном (3 и более месяцев) существовании МР слои сетчатки, прилежащей к разрыву, визуализировались менее четко.

При ультразвуковом исследовании во всех случаях наблюдались плавающие и преретинальные помутнения в полости стекловидного тела, ЗОСТ диагностирована у одного пациента, в случаях ОС подтверждено ее наличие.

Хирургическое лечение проведено 12 детям (13 глаз с МР). Витрэктомия с введением воздушно-

газовой смеси выполнена на 7 глазах (в 6 глазах с неосложненным МР и в одном с МР и локальной тракционной ОС). В результате в 5 случаях достигнуто закрытие МР (рис. 1, В), в одном (у пациента с локальной тракционной ОС) — уменьшение его размера и в дальнейшем зарастание после повторного вмешательства с введением СМ. У одного ребенка МР сохранился, и в связи с отказом родителей от повторной операции для профилактики ОС выполнена лазеркоагуляция сетчатки по краю разрыва.

5 пациентам в 6 глазах с МР и ОС проведена витрэктомия с эндолазеркоагуляцией сетчатки и эндотампонадой СМ, из них в 3 случаях витрэктомия сочеталась с круговым или локальным склеральным пломбированием. Следует отметить, что в большинстве глаз, как с ОС, так и без нее, отмечена плотная адгезия ЗГМ к сетчатке, что создавало определенные трудности при ее удалении. После операции с тампонадой СМ закрытие МР и прилегание сетчатки отмечалось во всех случаях.

Суммарно после операции анатомический эффект достигнут в 12 (92,3 %) глазах, что подтверждено данными ОКТ (рис. 1, Г, 2, Б). При этом толщина сетчатки в центре в большинстве (10 из 12, 83,3 %) случаев была в норме. В области фовеолы отмечалось восстановление наружной пограничной мембраны, однако выявлялись ее отдельные дефекты, а рефлективность была неравномерной. Следует отметить, что слой контакта восстановился только у 2 пациентов. Во всех случаях наблюдалась неравномерная рефлективность пигментного эпителия. В перифовеальной зоне отмечена резорбция отека с восстановлением архитектоники слоев сетчатки, однако выявлялись гиперрефлективные участки в ее наружных слоях (вероятно, интратретиальный фиброз), в одном глазу обнаружена кистовидная полость парафовеально.

В ходе дальнейшего наблюдения рецидивов МР не было выявлено, однако повторные операции потребовались 4 пациентам (в 4 глазах). В одном случае с эндотампонадой СМ через 6 мес после вмешательства выявлен рецидив ОС на периферии вследствие пролиферации и локальной витреоретинальной тракции (без разблокирования разрыва). Проведена повторная витрэктомия с эндотампонадой СМ, достигнуто прилегание сетчатки. У одного ребенка через 8 мес после вмешательства произошла эмульгация СМ. Выполнено удаление

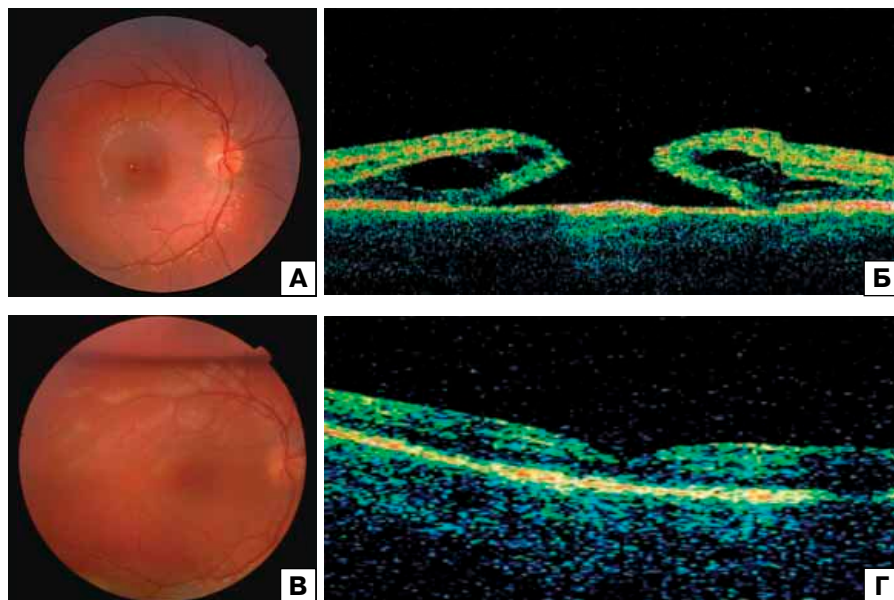


Рис. 1. Пациент П., 8 лет. Диагноз: правый глаз — «травматический макулярный разрыв»: А — глазное дно через 1 мес. после травмы: в макулярной зоне округлый разрыв размером $\frac{1}{4}$ диаметра диска зрительного нерва, на дне разрыва — округлый желтоватый преципитат. Острота зрения 0,2; Б — сканограмма ОКТ (Stratus) через 1 мес. после травмы: сквозной МР, максимальный диаметр — 1216 мкм, минимальный — 399 мкм, в прилежащей к разрыву сетчатке — крупные кисты, максимальная толщина сетчатки в зоне перифокального отека — 481 мкм, в стекловидном теле — мелкие клетки, задней отслойки стекловидного тела не обнаружено; В — глазное дно через 12 дней после операции: МР не определяется. Острота зрения с коррекцией — 0,4; Г — сканограмма ОКТ через 12 дней после операции: закрытие МР, центральная толщина сетчатки — 204 мкм, восстановилась архитектоника слоев, сохраняется небольшой отек в зоне 3 мм.

СМ и экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). Формирование частичной катаракты наблюдалось также у одного ребенка после эндотампонады воздушно-газовой смесью. Проведена экстракция катаракты с имплантацией ИОЛ. У одного пациента через 2 мес после операции в результате повторной травмы возник рецидив ОС, добиться прилегания которой не удалось в связи с ее выраженными фиброзными изменениями. В ходе дальнейшего наблюдения состояние оперированных глаз оставалось стабильным, т. е. в отдаленные сроки анатомический эффект сохранялся в 11 глазах (84,6 %).

Анализ показал, что при эндотампонаде воздушно-газовой смесью хороший анатомический результат достигнут только при небольшой (1,5–2,5 мес) длительности существования МР и его размерах до 1500 мкм. В случаях эндотампонады СМ удалось добиться закрытия МР с большим диаметром (до 2283 мкм) и давностью существования до 7 мес, что свидетельствует о целесообразности тампонады СМ при больших и старых МР без ОС.

5 пациентам хирургическое лечение не проводилось: в одном случае — в связи с отказом родителей от операции, в 3 — ввиду длительности существования (от 9 мес до 3 лет) и/или большого размера МР (максимальный диаметр 2151–3031 мкм), что определяло плохой анатомический и функциональный

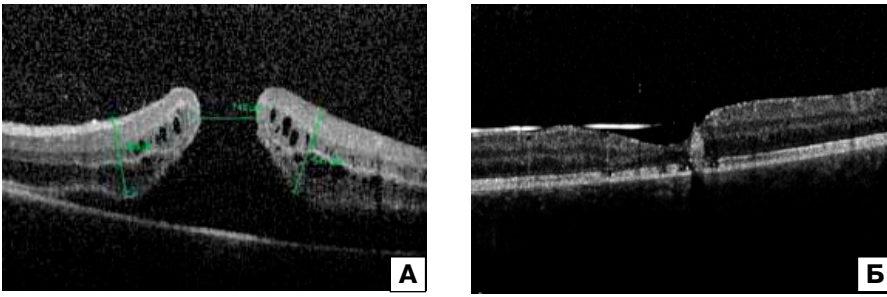


Рис. 2. Пациент Е., 6 лет. Диагноз: левый глаз — «распространенная посттравматическая отслойка сетчатки с макулярным и периферическим разрывами»: А — сканограмма ОКТ (Spectralis) до операции: сквозной МР, минимальный диаметр — 749 мкм, максимальная толщина сетчатки в зоне перифокального отека — 541 мкм, в прилежащей к разрыву сетчатке — мелкие кисты, эпи- и интратретинальный фиброз, распространенная отслойка сетчатки, в стекловидном теле — мелкие клетки, задней отслойки не обнаружено. Острота зрения — счет пальцев у лица; Б — сканограмма ОКТ после операции: закрытие МР, визуализируется уровень силиконового масла, средняя толщина центральной области сетчатки — 242 мкм, в области фовеолы — дефект слоя контакта, неравномерная рефлективность наружной пограничной мембраны и пигментного эпителия. Парафовеально снаружи гиперрефлективный фокус (интратретинальный фиброз), в остальных зонах — восстановление архитектоники слоев сетчатки. Острота зрения с коррекцией — 0,2.

прогноз вмешательства. У одного из этих пациентов низкий прогноз оперативного лечения был также связан с неадекватно проведенной по месту жительства лазерной коагуляцией сетчатки вокруг МР и в области заднего полюса. У одного пациента с макулярным и периферическими разрывами была старая неоперабельная ОС. При динамическом наблюдении 3 детей без операции в сроки от 4 мес до 3,5 года у одного диаметр МР увеличился, у остальных — не изменился. Тенденции к закрытию МР нами не наблюдалось.

При обращении в МНИИ ГБ им. Гельмгольца острота зрения в глазах с МР колебалась от светоощущения до 0,2–0,3. В результате хирургического лечения она повысилась в 10 (90,9 %) глазах и не изменилась в одном из 11 глаз с закрытием МР. При этом функциональные исходы в большинстве случаев были низкими. Лишь в 2 глазах острота зрения была равна 0,4, в 8 она была в пределах от 0,05 до 0,3, в одном — менее 0,05. Лучшие функциональные результаты наблюдались при неосложненных ОС, относительно небольших (до 1100 мкм) и недавно возникших (до 1,5 мес) МР. У пациентов, которым хирургическое лечение не проводилось, в ходе динамического наблюдения в одном случае отмечено снижение остроты зрения, в одном — ее повышение (на 0,1), в одном — острота зрения не изменилась.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наши наблюдения подтверждают данные о редком формировании МР в детском возрасте и о контузии глаза как основной причине их развития [1–4]. Следует отметить формирование во всех глазах МР большого размера, его сочетание с посттравматическими хориоретинальными изменениями и в половине случаев с ОС, как правило, обусловленной периферическими разрывами (7 глаз) и редко

(2 глаза) непосредственно МР, что в целом отражает тяжесть перенесенной травмы.

В настоящее время единого мнения о тактике лечения посттравматических МР, особенно в детском возрасте, нет. Описаны случаи спонтанного зарастания МР [13–16], в связи с этим некоторые авторы считают возможным наблюдение за пациентом в сроки до 4–6 мес. Однако самопроизвольное закрытие происходит преимущественно при малом размере МР (до 200 мкм), отсутствии эпиретинальных мембран, ЗОСТ, отека сетчатки и субретинальной жидкости в области, прилежащей к разрыву, а частота спонтанного зарастания МР невелика. В то же время длительное

существование МР может привести к увеличению его размера, а также к необратимым изменениям фоторецепторов, что ухудшает анатомический и функциональный прогноз и свидетельствует о целесообразности ранних операций [1].

Наш опыт хирургического лечения пациентов с изолированными МР и МР, сочетанными с периферическим разрывом и ОС, свидетельствует об эффективности витрэктомии с удалением ЗГМ и тампонадой витреальной полости в детском возрасте. Закрытие разрыва достигнуто в 92,3 % случаев, что сравнимо с данными, полученными у взрослых и при единичных наблюдениях у детей. При относительно небольших, свежих и неосложненных МР достаточно тампонады расширяющимися газами, в остальных случаях предпочтительна тампонада СМ. Однако в дальнейшем требуется повторное вмешательство для удаления СМ.

В связи с редким развитием ЗОСТ при посттравматических МР, целесообразным представляется использование ферментов в ходе витрэктомии для ее индукции, особенно в детском возрасте в связи с плотной адгезией ЗГМ к сетчатке [2, 4, 11].

Вопрос о целесообразности удаления внутренней пограничной мембраны (ВПМ) при хирургическом лечении МР в детском возрасте недостаточно изучен. Учитывая хорошие регенераторные возможности глаза ребенка и риск повреждения внутренних слоев сетчатки в ходе иссечения ВПМ [7, 17], мы решили воздержаться от данной манипуляции. Однако в исследованиях, проведенных у взрослых, установлена более высокая частота закрытия МР в случаях удаления ВПМ [18–20], что свидетельствует о необходимости изучения анатомо-функциональных результатов удаления ВПМ в детском возрасте. Для повышения эффективности хирургического лечения перспективным

представляется также использование биостимуляторов (трансформирующий фактор роста β , тромбоцитарный концентрат, аутоыворотка и др.) [3, 5, 10, 21].

Повышение остроты зрения после успешного хирургического лечения наблюдалось в большинстве случаев, при этом более высокие функциональные результаты достигнуты при небольшой давности и неосложненных МР, что свидетельствует о необходимости тщательного наблюдения детей, получивших контузию глаза, ранней диагностики МР и проведения хирургического вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Ведущей причиной МР в детском возрасте является контузия глаза, что приводит к формированию больших и часто сочетающихся с периферическими разрывов. Особенностью посттравматических МР является редкое развитие ЗОСТ.

2. Витрэктомия с удалением ЗГМ и тампонадой витреальной полости расширяющимися газами или СМ приводит к закрытию даже больших и длительно существующих разрывов и повышению остроты зрения.

3. Для достижения высоких анатомических и функциональных результатов необходимо раннее выявление МР, а также дальнейшее совершенствование хирургической техники.

Литература

1. Azevedo S., Ferreira N., Meireles A. Management of Pediatric Traumatic Macular Holes – Case Report. Case Rep. Ophthalmol. 2013; 4 (2): 20–27.
2. Margherio A.R., Margherio R.R., Hartzer M. et al. Plasmin enzyme-assisted vitrectomy in traumatic pediatric macular holes. Ophthalmology. 1998; 105 (9): 1617–1620.
3. Wachtlin J., Jandek C., Potthöfer S. et al. Long-term results following pars plana vitrectomy with platelet concentrate in pediatric patients with traumatic macular hole. Am. J. Ophthalmol. 2003; 136 (1): 197–199.

4. Wu W.C., Drenser K.A., Trese M.T. et al. Pediatric traumatic macular hole: results of autologous plasmin enzyme-assisted vitrectomy. Am. J. Ophthalmol. 2007; 144 (5): 668–672.
5. Garcia-Arumi J., Corcostegui B., Cavero L., Sararols L. The role of vitreoretinal surgery in the treatment of posttraumatic macular hole. Retina. 1997; 17 (5): 372–377.
6. Johnson R.N., McDonald H.R., Lewis H. et al. Traumatic macular hole: observations, pathogenesis, and results of vitrectomy surgery. Ophthalmology. 2001; 108 (5): 853–857.
7. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л., Назарян М.Г. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса. Офтальмохирургия. 2010; 3:52–55.
8. Нероев В.В., Гундорова Р.А., Рябина М.В., Андреев А.А. Наш опыт лечения посттравматических макулярных разрывов. Российский офтальмологический журнал. 2009; 1:15–20.
9. Amari F., Ogino N., Matsumura M. et al. Vitreous surgery for traumatic macular holes. Retina. 1999; 19 (5): 410–3.
10. Bainbridge J., Gregor Z. Macular Holes. In: Kirchhof B., Wong D. eds. Vitreo-retinal Surgery. Springer; 2007: 1–18.
11. Chow D.R., Williams G.A., Trese M.T. et al. Successful closure of traumatic macular holes. Retina. 1999; 19 (5): 405–409.
12. Kuhn F., Morris R., Mester V., Witherspoon C.D. Internal limiting membrane removal for traumatic macular holes. Ophthalmic Surg Lasers. 2001; 32 (4): 308–315.
13. Sartori Jde F., Stefanini F., Moraes N.S. Spontaneous closure of pediatric traumatic macular hole: case report and spectral-domain OCT follow-up. Arq Bras Oftalmol. 2012; 75 (4):286–288.
14. Yamada H., Sakai A., Yamada E. et al. Spontaneous closure of traumatic macular hole. Am J Ophthalmol. 2002; 134 (3): 340–347.
15. Yamashita T., Uemara A., Uchino E. et al. Spontaneous closure of traumatic macular hole. Am J Ophthalmol. 2002; 133 (2): 230–235.
16. Yeshurun I., Guerrero-Naranjo J.L., Quiroz-Mercado H. Spontaneous closure of a large traumatic macular hole in a young patient. Am J Ophthalmol. 2002; 134 (4): 602–603.
17. Pichi F., Lembo A., Morara M. et al. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling. Int Ophthalmol. 2013 Jul 18. [Epub ahead of print]
18. Brooks H.L. Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. Ophthalmology. 2000; 107 (10): 1939–1948.
19. Das T., Parida S., Majji A.B. Does internal limiting membrane peeling in macular hole surgery improve reading vision? Indian J Ophthalmol. 2003; 51 (3): 251–254.
20. Mester V., Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. Am J Ophthalmol. 2000; 129 (6): 769–777.
21. Rubin J.S., Glaser B.M., Thompson J.T. et al. Vitrectomy, fluid-gas exchange and transforming growth factor-beta-2 for the treatment of traumatic macular holes. Ophthalmology. 1995; 102 (12): 1840–1845.

Macular holes in children: clinical features and treatment results

L.A. Katargina, E.V. Denisova, N.A. Gvozdyuk, D.I. Ryabtsev, S.K. Vlasov

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

We analyzed the data on 17 children (18 eyes) with macular holes (MH) and found that the main cause of MH in childhood is eye contusion. MH were of large diameter (averagely, 1612.4 ± 226.7 mcm), in 50% of cases they occurred together with peripheral holes, and in rare cases were accompanied by posterior vitreous detachment. As a result of surgical intervention (vitrectomy with removal of the posterior hyaloid membrane and gas or silicone oil tamponade), MH was repaired in 12 of 13 (92.3%) cases. After successful surgery, visual acuity improved in 90.9% of eyes. Better functional results were achieved for MH not complicated by retinal detachment, relatively small (up to 1100 mcm), and formed recently (1.5 months or less). The results showed the effectiveness of surgical treatment of MH in children. An early detection of MH and improved surgery technique may have a favorable impact on the anatomical and functional results of the surgery.

Key words: macular hole, children, eye injury, vitrectomy.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:19–23

Особенности местного воспалительного процесса и иммунного реагирования у детей с аллергическими заболеваниями глаз

З.Р. Назирова, Б.Т. Бузруков, А.А. Ходжиметов

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан

Изучены особенности местного воспалительного процесса и иммунного реагирования у 76 детей с аллергическими заболеваниями глаз, из них у 34 детей отмечены аллергические изменения глазной поверхности, у 42 — инфекционно-аллергические изменения. На основании изучения гематологических индексов у детей с инфекционными изменениями выявлены аллергические повреждения глаз по типу гиперчувствительности замедленного типа, сопровождающиеся увеличением лейкоцитарного индекса интоксикации, индекса аллергизации (ИА), С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, комплемента С3 и иммуноглобулина класса G (IgG) в слезной жидкости. У детей с аллергическими изменениями отмечено повышение ИА, уровня IgE в крови, С-реактивного белка, циркулирующих иммунных комплексов, IgG и IgM в слезной жидкости.

Ключевые слова: аллергия, слезная жидкость, гематологические индексы, воспаление.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:24–27

В докладе Всемирной организации здравоохранения, посвященном аллергии, подчеркивается, что во всем мире заболеваемость аллергией растет [1–3]. У лиц, страдающих аллергией, в 80–90 % поражаются глаза, за последние годы распространенность глазных аллергозов выросла в 2–3 раза. Этот рост совпал с изменениями как окружающей среды, так и образа жизни людей. Нередко течение вирусных, бактериальных, грибковых и паразитарных глазных инфекций осложняется аллергической реакцией [4, 5].

Многофакторная этиология и различные варианты ответа организма на воздействие отрицательных факторов определяют многообразие клинических форм аллергических поражений глаз у детей [6, 7]. Аллергозы у детей провоцирует, как правило, незрелая пищеварительная система, глистная инвазия, дисбактериоз [8, 9].

Отдельные лабораторные показатели чаще всего не позволяют оценить функциональное состояние защитных систем органа зрения, которое характеризуется уровнем комплекса веществ-маркеров, содержащихся в слезной жидкости (СЖ), а именно:

С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), комплемента С3, секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA), лактоферрина, а также различных белков, находящихся в гранулах нейтрофилов и эозинофилов и появляющихся в СЖ при повышенной проницаемости гематоофтальмического барьера. Определение соотношения данных показателей позволяет выявлять признаки иммунологической недостаточности [10, 11].

Использование диагностических и прогностических возможностей расчетных индексов приобретает все большую значимость, поскольку установлено, что определенные сочетания показателей гемограммы отражают интегральные характеристики гомеостатических систем организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции [12–14]. В частности, по данным Т.В. Кобец и соавт. [15], изменения в лейкоцитарной формуле, с учетом других гематологических показателей, отражают выраженность воспалительного процесса и эффективность проводимой терапии.

Все вышеизложенное позволило сформулировать **ЦЕЛЬ** настоящего исследования: изучить

особенности местного воспалительного процесса и иммунного реагирования у детей с аллергическими заболеваниями глаз.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 76 детей в возрасте от 3 до 5 лет с аллергическими заболеваниями глаз, из них 53 (69,7 %) мальчика и 23 (30,3 %) девочки, которых разделили на 2 группы. Первая группа — 42 ребенка с инфекционно-аллергическими изменениями, вторая группа — 34 ребенка с аллергическими изменениями глазной поверхности. Контрольную группу составили 12 здоровых детей в возрасте до 6 лет без клинико-функциональных и лабораторных признаков аллергических заболеваний.

Критерием исключения из исследования во всех группах являлся прием антигистаминных и гормональных препаратов.

Все дети прошли стандартное офтальмологическое обследование. Кроме того, всем детям был проведен анализ гематологических показателей, на основе которого рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс аллергии (ИА), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индекс сдвига лейкоцитов, в основу которого положено соотношение суммы клеток крови [14].

Выбор изучаемых местных и системных иммунологических и биохимических параметров обусловлен информативностью и доступностью методов исследования крови и СЖ, их прогностической значимостью.

СЖ для исследования набирали микроканюлей из нижнего конъюнктивального свода глаза в сухую герметичную пробирку в количестве 0,5 мл. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в слезе исследовали методом преципитации, используя 7,5 % раствор полиэтиленгликоля — 6000 на боратном буфере. Исследование проведено на спектрофотометре «СФ-16» при длине волны 450 нм, содержание ЦИК выражали в условных единицах (усл. ед.). Концентрацию в СЖ С-реактивного белка, комплемента С3, иммуноглобулинов класса G, M и A, а также альфа-2-макроглобулина, церулоплазмينا и лактатдегидрогеназы исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА), используя наборы реагентов фирмы Human. Содержание иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови и иммуноглобулина A (IgA) в СЖ исследовали методом ИФА, используя наборы Monolind и Immunodiagnostic («БиоХимМак», Россия), и выражали в МЕ/мл.

Полученные данные подтверждены статистичес-

кому анализу с помощью пакета Statgrafics. Вычисляли среднее арифметическое значение (M) и ошибку среднего арифметического значения (m). Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая возможную роль аллергии в клинической картине как неинфекционной, так и инфекционной природы заболеваний глаз, мы решили, используя гематологические индексы, дифференцированно подойти к изучению некоторых сторон этиопатогенеза данной патологии. Соотношение процентного содержания нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов является показателем аллергизации, индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ) и соотношение нейтрофилов и моноцитов свидетельствует об активном воспалительном процессе. Эти интегральные гематологические индексы, наряду с клинической картиной, позволили разделить пациентов на две группы: с инфекционно-аллергическими и аллергическими изменениями.

У детей первой группы (с инфекционными изменениями) отмечено повышение индекса интоксикации и остроты воспаления ЛИИ в 3,2 раза ($p < 0,05$) при сравнении с контрольной группой (рис. 1).

Повышение ЛИИ связано с уменьшением процентного содержания ядерных форм лейкоцитов и снижением числа лимфоцитов. Появление в крови обследуемых детей молодых и незрелых форм нейтрофилов свидетельствует о напряженности компенсаторных процессов, обеспечивающих детоксикацию.

У детей данной группы отмечено двукратное повышение индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ), который указывает на активацию воспалительного процесса и нарушение иммунологической реактивности (рис. 2).

При этом индекс аллергии был снижен в среднем в 2 раза. Об активации воспалительного процесса также свидетельствовало 30-кратное повышение уровня С-реактивного белка не только в крови, но и в СЖ ($p < 0,05$) (рис. 3).

Таким образом, на основании изучения интегральных гематологических показателей и уровня С-реактивного белка мы подтвердили воспалительную природу аллергических заболеваний глаз.

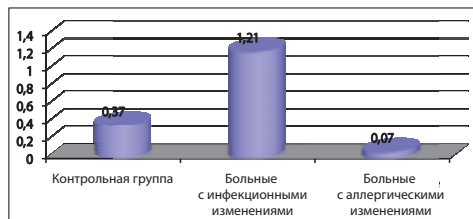


Рис. 1. Лейкоцитарный индекс у больных аллергическими заболеваниями глаз в сравнительном аспекте.

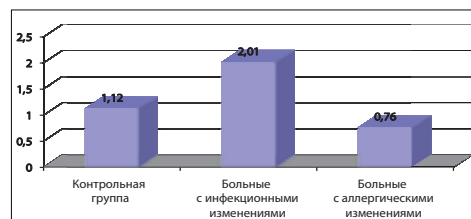


Рис. 2. Индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ) у больных аллергическими заболеваниями глаз в сравнительном аспекте.

Таблица. Показатели крови и СЖ у больных с аллергическими заболеваниями глаз

Показатель	Здоровые лица (контроль)	Больные аллергическим заболеванием глаз	
		инфекционные изменения	аллергические изменения
ЛИИ	0,37 ± 0,04	1,21 ± 0,12*	0,07 ± 0,01*
ИСЛ	1,12 ± 0,13	2,01 ± 0,17*	0,76 ± 0,09
ИСЛЭ	23,00 ± 1,72	30,00 ± 2,01*	6,20 ± 0,56*
ИА	0,92 ± 0,11	0,45 ± 0,04*	1,90 ± 0,22*
IgE в сыворотке крови, МЕ/мл	127,60 ± 2,11	112,40 ± 4,91	342,3 ± 11,2*
sIgA в СЖ, г/л	0,34 ± 0,03	0,16 ± 0,01*	0,26 ± 0,01*
С-реактивный белок в СЖ, мкг/мл	5,45 ± 0,82	184,20 ± 11,01*	54,60 ± 4,53*
Активность лактатдегидрогеназы в СЖ, ед./л	11,90 ± 0,92	16,40 ± 1,44*	12,60 ± 1,11
ЦИК в СЖ (усл. ед.)	13,90 ± 2,11	18,90 ± 1,71	72,60 ± 1,92*
Компонент комплемента С3 в СЖ, моль/л	0,81 ± 0,13	1,43 ± 0,14*	1,74 ± 0,15*
Содержание IgA в СЖ, г/л	1,02 ± 0,13	1,18 ± 0,05	0,68 ± 0,07*
Содержание IgM в СЖ, г/л	0,019 ± 0,01	0,016 ± 0,010	0,043 ± 0,002*
Содержание IgG в СЖ, г/л	0,24 ± 0,03	0,41 ± 0,05*	0,85 ± 0,09*

Примечание. * — достоверность различий $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой.

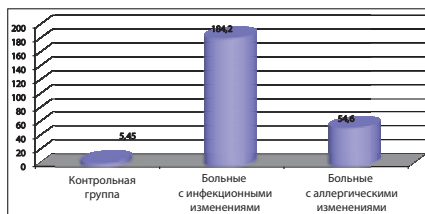


Рис. 3. Уровень С-реактивного белка (мкг/мл) в СЖ у обследованных детей с аллергическими заболеваниями глаз в сравнительном аспекте.

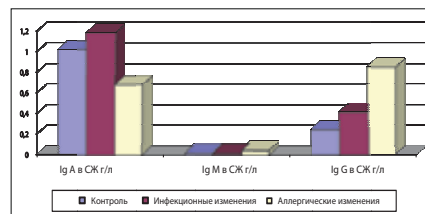


Рис. 4. Содержание иммуноглобулинов класса А, М, G в СЖ у пациентов с аллергическими заболеваниями глаз.

Важное значение в диагностике воспалительных заболеваний придается определению активности лактатдегидрогеназы и компонента комплемента С3 в СЖ (таблица).

Как показывают результаты исследования, активность лактатдегидрогеназы в СЖ повышается в 1,4 раза, уровень С3 — в 1,8 раза, указывая тем самым на активацию комплемента по так называемому альтернативному пути.

Одним из факторов активации системы комплемента по альтернативному пути является увеличение уровня липосахаридов и IgA, которые вызывают повышение проницаемости сосудистой стенки с развитием отека, что в свою очередь оказывает хемотаксическое и повреждающее действие.

Таким образом, при аллергических заболеваниях глаз с инфекционными изменениями мы наблюдаем, на основе изучения гематологических индексов, аллергическое поражение глаз по типу

гиперчувствительности замедленного типа, связанное, как правило, с бактериальной и грибковой инфекцией. При этом у ребенка за ночь скапливается отделяемое, большинство детей предъявляют жалобы на слипание век после сна, ощущение рези в глазу, чувство инородного тела, светобоязнь, покраснение слизистых оболочек.

На этом фоне физические факторы становятся аллергенами. В ответ на внедрение в организм аллергена развиваются аллергические реакции, которые могут быть специфическими и неспецифическими, что способствует выработке антител и появлению лимфоцитов, способных взаимодействовать с данным аллергеном. С этого момента начинается стадия образования медиаторов (гистамин, серотонин), которые повреждают клетки ткани.

У обследованных нами больных детей с аллергическими изменениями (вторая группа) отмечено нарастание ИА в среднем в 2 раза ($p < 0,05$), тогда как остальные интегральные показатели крови демонстрируют снижение: ЛИИ — в 5 раз, ИСЛ — в 1,5 раза и индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) — в 3,8 раза.

По данным литературы, показатель ЛИИ уменьшается при снижении уровня эндогенной интоксикации и увеличении количества эозинофилов [10]. Уменьшение

у детей данной группы ИСЛЭ в 3,8 раза, видимо, обусловлено гиперчувствительностью немедленного типа и нарушением иммунологической реактивности организма.

Обычно реакции гиперчувствительности немедленного типа развиваются в пределах 30 мин от момента воздействия аллергена. Немедленные конъюнктивальные реакции вызываются выбросом в конъюнктиву биологически активных медиаторов из гранул тучных клеток при их активации и дегрануляции. Выделяющиеся медиаторы вызывают у больного зуд век, светобоязнь, слезотечение, отек и гиперемии слизистой.

Аллергическая реакция немедленного типа связана с образованием антител класса IgE, которые фиксируются на тучных клетках и способствуют выделению гистамина, гепарина и др. Видимо, рост количества эозинофилов у обследуемых лиц обусловлен наличием в этих клетках гистаминозы и гепаринозы,

которые нейтрализуют биогенные амины и гепарин. В свою очередь, следует отметить, что гистамин хемотаксичен к эозинофилю.

Можно предположить, что при этом типе реакций у обследованных детей второй группы образуются антитела главным образом класса IgG и IgM (рис. 4).

Анализ полученных результатов указывает на рост уровня IgM в 2,3 раза и IgG в 3,6 раза ($p < 0,05$). Эти антитела называют преципитирующими за их способность образовывать преципитат при соединении с соответствующим антигеном. Такой преципитат иммунных комплексов, как видно из результатов исследования, превысил исходные значения в 2,5 раза ($p < 0,05$), что ведет к активации системы комплемента по классическому пути и выражается в повышении уровня комплемента в СЖ в 1,6 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Образующиеся иммунные комплексы фагоцитируются эозинофилами, что приводит к активации протеолиза в местах отложения иммунных комплексов. В результате наблюдается повреждение клеток и тканей, и в ответ на деструкцию клеток активируется процесс местного воспаления. Последнее подтверждается повышением уровня С-реактивного белка в СЖ в среднем в 10 раз ($p < 0,05$).

Активация воспалительного процесса на фоне повышения активности компонента комплемента С3 приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки с развитием отека и усиливает хемотаксис эозинофилов в СЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у больных детей с аллергическим поражением глаз, ассоциированным с инфекционной патологией, отмечено повышение индекса аллергизации и IgE в крови, уровня С-реактивного белка, ЦИК, комплемента С3 и содержания IgM и

IgG в слезной жидкости. Это позволяет заключить, что использование интегральных индексов крови и показателей иммунозащитной системы дает возможность дифференцировать наличие воспаления и связанного с ним процесса аллергизации.

Литература

1. *Белямова А.Ф.* Некоторые аспекты аллергической реактивности и возможности их коррекции у больных с синдромом «сухого глаза»: автореф... дис. канд. мед. наук. С.-Петербург; 2011.
2. *Курбачева О.М.* Современные аспекты диагностики и лечения аллергических заболеваний. В кн.: Сборник тезисов конференции. М.; 2009; 31–37.
3. *Johansson S.G.O., Haahnela T.* Всемирная организация по аллергии. Руководство по профилактике аллергии и аллергической астмы. Аллергия и иммунология. 2005; 1: 81–91.
4. *Майчук Ю.Ф.* Аллергические конъюнктивиты. Современный взгляд на клинические формы и диагностику. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010. 10(2): 46–49.
5. *Bielory Z.* Allergic diseases of the eye. Med Clin N. Am. 2006. 90: 129–148.
6. *Симонова М.С.* Диагностика и лечение различных клинико-иммунологических форм аллергических конъюнктивитов у детей: автореф... дис. канд. мед. наук. М; 2009.
7. *Abelson M.B.* Allergic diseases of the eye. Philadelphia; 2001.
8. *Козлова А.В., Козлова С.А., Терников П.П.* Динамика уровня цитокинов в слезной жидкости при длительном ношении мягких контактных линз. Медицинский академический журнал. 2012; 1: 50–52.
9. *Шаимова В.А.* Роль провоспалительных цитокинов при заболеваниях глаз. Офтальмохирургия и терапия. 2004; 4(3): 30–32.
10. *Островский В.К., Мащенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В.* Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях. Клини. лаб. диагностика. 2006; 6: 50–53.
11. *Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В.* Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. Здоровье Украины. 2009; 6(19): 51–57.
12. *Бережнова И.А. и др.* Комплексная оценка трахеобронхиального содержимого в геронтологической практике. Клиническая лабораторная диагностика. 2005; 12: 34–35.
13. *Сухоруков В.П. и др.* Интегральные гематологические индексы как критерии тяжести и эффективности терапии преэклампсии. Клиническая лабораторная диагностика. 2007; 11: 47–50.
14. *Чистякова Г.Н. и др.* Использование интегральных гематологических индексов для оценки степени аутоинтоксикации организма при осложненной гестозом беременности // Клиническая лабораторная диагностика. 2005; 12: 35–37.
15. *Кобец Т.В., Некрасов В.Н., Мотрич А.К.* Роль лейкоцитарных индексов в оценке адаптационно-компенсаторных возможностей чукотских детей, больных рецидивирующим бронхитом, на этапе санаторно-курортного лечения. Вестник физиотерапии и курортологии. 2004; 9(3): 47–48.

The features of local inflammation and immune response in children with allergic eye diseases

Z.R. Nazirova, B.T. Buzrukov, A.A. Khodzhimetov

Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan
nazirova.zulfiya@bk.ru

We examined local inflammation and immune response in children with allergic diseases of the eye. The study included 76 children; 34 of them had allergic changes of the ocular surface, and 42 infectious allergic changes. By studying hematological indices, we revealed, in the latter group, allergic lesions of delayed hypersensitivity type, accompanied by an increased leukocyte intoxication index, allergization index (AI), C-reactive protein, lactate dehydrogenase, complement C3, and immunoglobulin of G (IgG) class in the lacrimal fluid. Patients with allergic changes showed an increase of AI, IgE blood level C-reactive protein, circulating immune complexes, immunoglobulins G and M in the lacrimal fluid.

Key words: allergic eye disease, lacrimal fluid, hematological indices, inflammation.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:24–27

Мультифокальная электроретинография при успешном хирургическом лечении идиопатических макулярных разрывов

В.В. Нероев, М.В. Зуева, П.А. Бычков, И.В. Цапенко, О.И. Сарыгина, П.А. Илюхин, Н.А. Семенова

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

Исследована топография функциональной активности центральной сетчатки при идиопатических макулярных разрывах (ИМР) в динамике после хирургического закрытия и корреляционная связь параметров мультифокальной электроретинографии (мф-ЭРГ) с размерами разрыва. Обследовано 20 пациентов в возрасте 54–72 лет с ИМР III и IV стадии при длительности заболевания от 6 до 8 мес. Определяли параметры микропериметрии (МП), оптической когерентной томографии (ОКТ) и мф-ЭРГ до и в динамике после 25 Ga субтотальной витрэктомии. Плотность компонента P1 мф-ЭРГ при ИМР была резко снижена в фовеа и не восстанавливалась в течение 3 мес после операции. В зоне парафовеа угнетение мф-ЭРГ было более умеренным, но амплитуда P1 не улучшалась в течение более длительного времени. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) до операции положительно коррелировала с плотностью P1 в центральном гексагоне, а в ранний послеоперационный период — с отношением плотностей P1 в первом и втором кольцах R1/R2. Выявлены строгие корреляции морфологии центральной сетчатки по данным ОКТ с параметрами мф-ЭРГ. Достоверные корреляции мф-ЭРГ, МКОЗ и ОКТ указывают, что индикатором восстановления функции фоторецепторов центральной сетчатки является латентность N1 в зоне перифовеа. Динамика N1 позволяет предполагать, что больший размер макулярного отверстия вмешивается в функцию фоторецепторов не только фовеальной зоны, но и парафовеальной, что отражается на функциональном исходе хирургического лечения.

Ключевые слова: идиопатический макулярный разрыв, мультифокальная электроретинография, оптическая когерентная томография, микропериметрия.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:28–33

Развитие технологий витреоретинальной хирургии позволило добиться значительных успехов в лечении идиопатических макулярных разрывов (ИМР). Закрытия разрывов удается достичь в 80–95 % случаев [1–4]. При этом механизмы и возможности восстановления зрительных функций остаются недостаточно изученными. Данные визометрии не могут быть исчерпывающими в оценке функционального результата операции. Информацию о световой чувствительности (СЧ) сетчатки получают при проведении микропериметрии (МП). Данный метод исследования позволяет оценивать динамику СЧ в различных зонах макулы после хирургии ИМР, определять локализацию и стабильность зрительной фиксации [5–8], что в совокупности с оптической когерентной томографией (ОКТ) дает более полное

представление о состоянии центральной сетчатки [9]. Мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ) используется для объективного анализа динамики зрительных функций у пациентов, оперированных по поводу ИМР [10–12].

Мф-ЭРГ является методом топографической диагностики, что делает возможным избирательную оценку характера функциональных изменений как в центре, так и на периферии глазного дна [13]. Установлено, что при ИМР снижается амплитуда и плотность ответа в центральных гексагонах с последующим восстановлением данных показателей после хирургического лечения [14, 15]. Данный метод исследования в ряде случаев может иметь прогностическое значение. Отмечалось, что снижение плотности ответа мф-ЭРГ в центральной

зоне и уменьшение коэффициентов R1/R2, R1/R3 и R1/R4 может предсказывать риск формирования макулярного отверстия в случаях, когда ОКТ не определяет каких-либо изменений в сетчатке [16]. Актуальным является изучение корреляций между электрофизиологическими и морфометрическими показателями сетчатки. Изучение характера и механизмов восстановления морфофункционального состояния макулярной зоны после хирургии ИМР с помощью современных фундаментальных и клинико-функциональных методов исследования может способствовать разработке новых стратегий патогенетически адекватной терапии, позволяющих улучшить функциональный исход.

ЦЕЛЬЮ нашей работы было изучение особенностей топографии функциональной активности центральной сетчатки при ИМР в динамике после хирургического закрытия и корреляционной связи параметров мф-ЭРГ с размерами разрыва.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 20 пациентов (18 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 54 до 72 лет с диагнозом «ИМР» (20 глаз). Из них, по классификации D. Gass [17–19], 14 (70 %) пациентов — с III стадией, 6 (30 %) — с IV стадией ИМР. У всех больных поражение макулы было односторонним. Длительность заболевания, согласно анамнезу, составляла от 6 до 8 мес. Помимо стандартного офтальмологического обследования применялась МП с белым стимулом Goldman III; анализировали центральную и общую световую чувствительность макулярной зоны (СЧц — в пределах 3° от точки фиксации, и СЧо — в пределах 12°).

ОКТ выполняли на приборе Stratus 3000 ОСТ. Определяли максимальный базальный размер ИМР (Dmax) на уровне слоя фоторецепторов, минимальный размер ИМР (Dmin), тотальный макулярный объем (ТМО), фовеальную толщину сетчатки (ФТС) в пределах 1 мм относительно центра разрыва, толщину сетчатки по внутреннему (от 1 до 3 мм) и наружному (от 3 до 6 мм) диаметрам сканирования.

Мф-ЭРГ регистрировали на диагностической системе RETPort/scan21 (Roland Consult, Германия) в соответствии с рекомендациями международного общества клинических электрофизиологов зрения (ISCEV) [20] на стимул в виде гексагональной матрицы, состоящей из 61 шестиугольного элемента. Запись проводили монокулярно в условиях световой адаптации. Интенсивность фона — 94–96 люкс. Анализировали пиковую латентность N1- и P1-волн (Т, мс), амплитуду (А, мкВ) и плотность (D, нВ/град²) P1-компонента в мультифокальном ответе первого порядка по 5 кольцам R1–R5 в направлении от центральной зоны (в точке фиксации зрения) к периферии. Кольцо 1 с радиусом 1,86° соответствовало центральному гексагону с общим угловым размером 3,72°. Последующие кольца — 2–5 имели усредненные внутренние и наружные радиусы, соответствен-

но 1,86–6,3, 6,3–11,56, 11,56–17,82 и 17,82–25,04°, эксцентричнее точки фиксации. На основании данных угловых размеров рассчитаны диаметры колец в мм, проведено сопоставление с анатомическими зонами глазного дна.

Всем пациентам проводилась 25Ga-субтотальная витрэктомия с удалением задней гиалоидной мембраны и пилингом внутренней пограничной мембраны (ВПМ) при окраске триамцинолоном, эндотампонадой газоздушной смесью SF6. Исследования выполнялись до операции и в динамике через 1, 3 и 6 мес. после нее.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью программ Microsoft Excel и SPSS. Учитывая небольшое расхождение с нормальным распределением признаков, находили средние значения и среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$) или ошибку средней ($M \pm m$). Значимость различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Различия признавались достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с помощью рангового критерия Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До операции средняя максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) была $0,20 \pm 0,06$ (0,04–0,5). Dmax ИМР составил 612 ± 91 (450–1143) мкм, Dmin — 312 ± 25 (162–478) мкм. Определены следующие показатели толщины сетчатки: ФТС — 338 ± 18 (209–390) мкм, толщина сетчатки по внутреннему диаметру сканирования — 306 ± 8 мкм, по наружному — 237 ± 7 мкм. ТМО составил $7,25 \pm 0,10$ мм³. Средний показатель СЧц — $8,7 \pm 0,6$ дБ, СЧо — $12,8 \pm 0,5$ дБ. Данные визометрии и СЧц находились в прямой корреляции ($r = 0,6$; $p = 0,04$). У всех исследуемых после витрэктомии отмечалось полное закрытие макулярного разрыва и восстановление контура центральной ямки.

Через месяц после операции выявлено достоверное повышение МКОЗ в среднем до $0,46 \pm 0,06$ и СЧц до $11,0 \pm 0,6$ дБ ($p < 0,05$), СЧо составила $12,5 \pm 0,7$ дБ ($p > 0,05$). Восстановление контура фовеа после хирургического закрытия разрыва сопровождалось резорбцией кистовидного отека, достоверным уменьшением ФТС в среднем до 239 ± 11 мкм и толщины сетчатки по внутреннему диаметру сканирования до близкой к норме величины 266 ± 6 мкм ($p < 0,05$). Отмечалась тенденция к снижению ТМО до $6,4 \pm 0,6$ мм³ ($p > 0,05$).

Через 3 и 6 мес после операции прослеживалась тенденция к повышению МКОЗ в среднем до $0,55 \pm 0,08$ и $0,50 \pm 0,05$ соответственно. Выявлено статистически достоверное повышение СЧц до $12,0 \pm 0,8$ дБ ($p < 0,05$). Значимых изменений толщины сетчатки и ТМО в данные сроки наблюдения не отмечалось (табл. 1). Показатель СЧо практически не изменился относительно исходных данных и составил $13,0 \pm 1,2$ дБ ($p > 0,05$), так как в

перифовеальной зоне имелись точки с угнетением световой чувствительности (рис. 1).

До операции плотность P1-компонента мф-ЭРГ (нормированная по площади амплитуда в нВ/град²) в центральном гексагоне (R1 — фовеа) была почти в 2 раза меньше нормы. В кольцах R2–R5 регистрировалось менее выраженное угнетение ответа мф-ЭРГ, чем в фовеа (рис. 2). Отмечалось сокращение латентности негативного компонента N1 во всех кольцах. Наиболее значимые результаты мф-ЭРГ представлены в таблице 2.

Через 1–3 мес после операции плотность P1 в центральном гексагоне оставалась сниженной относительно нормальных значений, практически не отличаясь от показателей до операции. В кольцах R2–R5 также сохранялось угнетение плотности ответа. Прослеживалась тенденция к восстановлению латентности N1 в кольцах R1 и R3–R5 ($p > 0,05$).

Через 6 мес после операции выявлена тенденция к увеличению P1 в фовеа и в кольцах R4–R5 (средняя периферия глазного дна). В кольцах R2–R3 плотность ответа сохранялась сниженной (рис. 3). Отмечалась тенденция к дальнейшему возрастанию латентности N1 ($p > 0,05$) во всех кольцах, кроме R2 (табл. 2). Латентность компонента P1 мф-ЭРГ статистически не отличалась от нормальных значений ни до, ни после хирургии ИМП.

Нами выявлены строгие достоверные корреляции морфологии центральной сетчатки по данным ОКТ и параметров мф-ЭРГ. До операции в глазах с ИМП имелась достоверная прямая взаимосвязь ФТС и амплитуды P1 в ответе от центрального гексагона R1 ($r = 0,6$; $p = 0,039$), а тотальный объем положительно коррелировал с усредненной по всем кольцам амплитудой P1 ($r = 0,6$; $p = 0,001$). Через месяц после хирургического закрытия ИМП толщина фовеа отрицательно коррелировала с пиковой латентностью фовеального N1 ($r = -0,9$; $p = 0,037$). В ранний послеоперационный период средняя толщина внутреннего кольца (перифовеа) обратно коррелировала с пиковой латентностью N1 третьего кольца ($r = -0,9$; $p = 0,037$), а средний объем сетчатки — со средней пиковой латентностью N1 ($r = -0,9$; $p = 0,037$). Изменение средней толщины внутреннего кольца (относительно измерения до операции) отрицательно коррелировало с латентностью N1 второго кольца ($r = -0,9$; $p = 0,038$). Через 3 мес. ТМО положительно коррелировал со средней плотностью P1 ($r = 0,9$; $p = 0,018$), а изменение ФТС (по сравнению с первым месяцем) положительно коррелировало с латентностью N1 первого кольца ($r = 0,8$; $p = 0,042$).

С другой стороны, степень изменения средней толщины внешнего кольца — зоны парафовеа (относительно измерения до операции) через месяц

Таблица 1. Изменение морфофункциональных показателей у пациентов с ИМП до и после витрэктомии (M ± m)

Показатели	До операции	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
МКОЗ	0,20 ± 0,06	0,46 ± 0,06*	0,55 ± 0,08*	0,50 ± 0,05*
ФТС, мкм	338 ± 18	239 ± 11*	240 ± 13*	223 ± 17*
Толщина сетчатки (мкм) в зоне 1–3 мм	306 ± 8	266 ± 6*	265 ± 12*	257 ± 10*
Толщина сетчатки (мкм) в зоне 3–6 мм	237 ± 7	236 ± 8	234 ± 5	237 ± 9
ТМО, мм ³	7,25 ± 0,10	6,4 ± 0,6	6,8 ± 0,3	6,8 ± 0,4
СЧц, дБ	8,7 ± 0,6	11,0 ± 0,6*	12,3 ± 0,4*	12,0 ± 0,8*
СЧо, дБ	12,8 ± 0,5	12,5 ± 0,7	14,1 ± 0,6	13,0 ± 1,2

Примечание. * — $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей до операции.



Рис. 1. Микропериметрия правого глаза пациентки Н. с ИМП III ст.: А — до операции; центральная скотома в зоне, соответствующей разрыву. Эксцентричная стабильная зрительная фиксация. Сниженные показатели СЧц = 10,5 дБ и СЧо = 14,1 дБ; Б — через месяц после хирургического закрытия разрыва; повышение СЧц до 13,2 дБ, появление точек со сниженной СЧ в парацентральной зоне соответственно области пилинга ВПМ (СЧо = 12,0 дБ); В — через 6 мес после операции; улучшение показателей как в фовеа, так и парафовеально — СЧц = 15,2 дБ, СЧо = 16,7 дБ.

Таблица 2. Динамика плотности P1 и латентности негативного компонента N1 мф-ЭРГ до и после хирургического лечения ИМП ($M \pm \sigma$)

Показатель мф-ЭРГ	Кольца	Норма	До операции	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Плотность P1, нВ/град ²	1	120,55 ± 12,09	64,38 ± 15,33	66,76 ± 43,75	64,00 ± 10,08	89,80 ± 19,96
	2	47,05 ± 8,56	40,30 ± 12,06	35,92 ± 9,44	40,65 ± 5,10	41,30 ± 5,42
	3	33,05 ± 4,31	28,15 ± 9,30	21,36 ± 5,02	27,80 ± 9,54	29,23 ± 9,06
	4	18,85 ± 3,46	17,38 ± 4,70	13,18 ± 3,86	18,68 ± 7,26	21,13 ± 3,88
	5	18,30 ± 4,67	15,43 ± 4,81	11,92 ± 4,30	15,54 ± 6,96	18,6 ± 3,50
Латентность N1, мс	1	20,45 ± 0,22	18,13 ± 4,90	18,42 ± 7,20	19,62 ± 5,70	20,9 ± 5,40
	2	18,25 ± 0,38	15,44 ± 2,09	13,92 ± 2,40	16,33 ± 2,00	14,37 ± 2,08
	3	16,50 ± 1,07	13,15 ± 1,70	15,28 ± 2,04	15,52 ± 2,70	16,0 ± 3,01
	4	15,05 ± 0,51	14,7 ± 2,10	15,18 ± 2,04	15,2 ± 1,00	15,97 ± 2,80
	5	16,20 ± 1,21	14,43 ± 2,07	14,23 ± 2,30	16,48 ± 1,70	15,67 ± 1,95

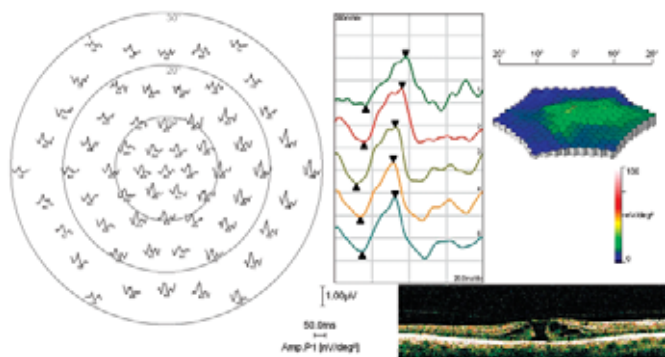


Рис. 2. Пациентка Н. с ИМП III ст. До операции на ОКТ определяется выраженный кистовидный отек краев макулярного отверстия во внутренних и средних слоях сетчатки. Dmax — 505 мкм, Dmin — 270 мкм. ФТС = 349 мкм, МКОЗ = 0,3. Угнетение амплитуды и плотности ответа во всех кольцах мф-ЭРГ.

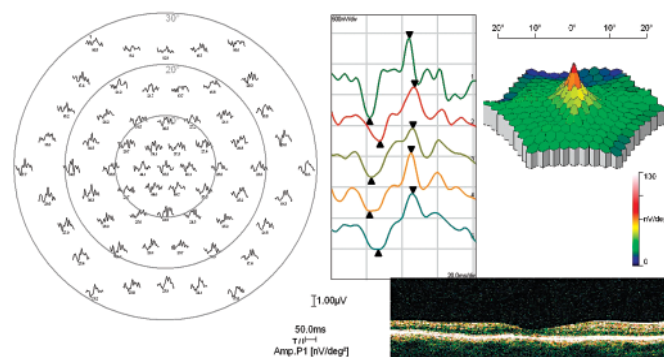


Рис. 3. Пациентка Н. через 6 мес после операции. На ОКТ полное закрытие разрыва и восстановление контура фовеа. ФТС = 252 мкм, МКОЗ = 0,7. Повышение амплитуды и плотности ответа от центрального гексагона мф-ЭРГ.

после хирургии ИМП отрицательно коррелировала с плотностью P1 в центральном гексагоне ($r = -0,9$; $p = 0,038$), а через 3 мес положительно коррелировала с латентностью N1 второго кольца мф-ЭРГ ($r = 0,8$; $p = 0,036$). Это косвенно подтверждает участие нейронов, смещенных к краю фовеа и контактирующих с центральными колбочками, в механизмах нарушения ретинальной функции в более отдаленных от разрыва зонах сетчатки при ИМП, превышающих 200 мкм в диаметре.

МКОЗ до операции положительно коррелировала с плотностью P1 в центральном гексагоне ($r = 0,9$; $p = 0,04$) и с латентностью P1 второго кольца R2 ($r = 0,6$; $p = 0,04$). Нами не обнаружено взаимосвязи параметров мф-ЭРГ до операции (и в центральном гексагоне, и в кольцах R2–R5) с показателями визометрии после операции при любом сроке наблюдения. Однако острота зрения до операции положительно коррелировала с плотностью P1 в центральном гексагоне ($r = 0,6$; $p = 0,032$) и, что удивительно, с пиковой латентностью P1 второго кольца R2 ($r = 0,6$; $p = 0,043$). Кроме того, в ранний послеоперационный период имеется прямая корреляция

МКОЗ с отношением плотности P1 в первом и втором кольцах R1/R2 ($r = 0,9$; $p = 0,032$). Отрицательная взаимосвязь выявлена для МКОЗ и пиковой латентности N1 второго кольца ($r = -0,8$; $p = 0,031$), которая отражает функцию фоторецепторов, стимулируемых в этой зоне. Через 3 мес после операции эта корреляция сохранялась.

В нашей работе установлена достоверная корреляционная взаимосвязь между Dmax ИМП и отношением плотности в кольцах R1/R2 ($r = 0,8$; $p = 0,002$) и R1/R3 ($r = 0,7$; $p = 0,022$). Для Dmin ИМП обнаружена корреляция с латентностью P1 в кольцах R4 ($r = -0,7$; $p = 0,029$) и R5 ($r = -0,7$; $p = 0,017$).

В литературе отмечается, что у больных ИМП амплитуда P1 снижена в фовеа, а после операции начинает снова возрастать [10]. Нами обнаружено, что при формировании сквозных ИМП III стадии угнетение ответа в кольцах R2 и R3 хотя и является гораздо менее значительным, чем в центральном R1, сохраняется длительный период времени после операции. Причины такой задержки восстановления активности перифовеальной сетчатки полностью не ясны. Можно предположить, что сквозной разрыв

нарушает целостность тонких отростков нейронов второго и третьего порядка, смещенных концентрически к краю фовеа. Известно, что ниже фовеальной ямки другие ретинальные слои концентрически смещены, и в центральной зоне диаметром 200 мкм остается только тонкий слой, состоящий из колбочек. Радиально нарушенное слоистое строение сетчатки затем постепенно появляется вдоль фовеального склона, и, таким образом, край фовеа состоит из смещенных нейронов, соединенных тонкими, вытянутыми отростками (аксонами) с центральными колбочками. Смещенные сюда ганглиозные клетки расположены в шесть слоев и создают зону, называемую фовеальным краем, или парафовеа, самую толстую часть всей сетчатки. Таким образом, можно предположить, что макулярные отверстия с диаметром более 200 мкм, нарушая целостность вытянутых отростков эксцентрично смещенных нейронов, могут вмешиваться в функцию биполярных клеток, генерирующих P1 в пери- и парафовеальных зонах сетчатки (кольца R2 и R3). Функция более удаленных от краев разрыва зон сетчатки (кольца R4 и R5) слабее зависит от повреждения ретинальной ткани и имеет лучшую, чем в R1 и R2, динамику после закрытия ИМР. Частичные подтверждения этой гипотезы были получены в корреляционном анализе, проведенном в нашей работе.

Недавно сообщалось, что после хирургии ИМР происходит непрерывное улучшение анатомических и функциональных результатов, продолжающееся длительный период времени после операции, несмотря на более короткий период восстановления МКОЗ [9]. В нашем исследовании индикатором восстановления функции фоторецепторов центральной сетчатки являлась латентность компонента N1 мф-ЭРГ, имеющего фоторецепторную природу, причем наибольшую ценность представляли результаты исследования второго кольца в зоне перифовеа.

В глазах с макулярными отверстиями часто отмечают заметное снижение плотности P1 в фовеа и перифовеальной зоне [6, 11, 21]. В нашей работе плотность P1 во втором кольце не проявляла тенденции к восстановлению в течение 6 мес после операции, что может быть связано с большим диаметром ИМР, затрагивающего скат фовеа с удлиненными отростками смещенных нейронов. Большой размер макулярного отверстия вмешивается в функцию фоторецепторов не только фовеальной зоны, но и парафовеально, и на средней периферии сетчатки. Это подтверждают результаты нашей работы о сильной обратной корреляции между латентностью N1 во втором кольце и средней толщиной внутреннего кольца (перифовеа) на ОКТ через месяц после операции. Изменение средней толщины внутреннего кольца относительно измерения до операции также отрицательно коррелировало с латентностью N1 второго кольца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Плотность P1 мф-ЭРГ, резко сниженная в фовеа при ИМР III–IV стадии, не восстанавливается в течение 3 мес после операции. В зоне парафовеа угнетение мф-ЭРГ более умеренное, но амплитуда P1 не улучшается в течение более длительного времени. МКОЗ до операции положительно коррелирует с плотностью P1 в центральном гексагоне, а в ранний послеоперационный период — с отношением плотности P1 в первом и втором кольцах R1/R2. Выявлены строгие корреляции морфологии центральной сетчатки по данным ОКТ и параметров мф-ЭРГ. Корреляции мф-ЭРГ, МКОЗ и ОКТ указывают, что индикатором восстановления функции фоторецепторов центральной сетчатки является латентность N1 в зоне перифовеа. Динамика N1 позволяет предполагать, что больший размер макулярного отверстия вмешивается в функцию фоторецепторов не только фовеальной зоны, но и перифовеально, что отражается на функциональном исходе хирургического лечения.

Литература

1. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Малышев В.В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Новосибирск: Наука; 2005.
2. Чарльз С., Калькада Х., Вуд Б., Самойлов А.Н. ред. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки. М.: МЕДпресс-информ; 2012.
3. Brooks H.L.Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology*. 2000; 107 (10): 1939–1948.
4. Scott I.U., Moraczewski A.L., Smiddy W.E. et al. Long-term anatomic and visual acuity outcomes after initial anatomic success with macular hole surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 2003; 135(5): 633–640.
5. Педанова Е.К. Микропериметрия в оценке функционального состояния и комплексном прогнозировании результатов хирургического лечения пациентов с идиопатическими макулярными разрывами: автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2009.
6. Imai H., Ohta K. Microperimetric determination of retinal sensitivity in areas of dissociated optic nerve fiber layer following internal limiting membrane peeling. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2010; 54(5): 435–440.
7. Нероев В.В., Сарыгина О.И., Бычков П.А. Динамика морфофункционального состояния центральной сетчатки после хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов. В кн.: Всерос. круглый стол с международным участием «Макула-2012». Ростов-на-Дону; 2012; 483–485.
8. Sun Z., Gan D., Jiang C. et al. Effect of preoperative retinal sensitivity and fixation on long-term prognosis for idiopathic macular holes. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2012; 250(11): 1587–1596.
9. Chen W.C., Wang Y., Li X.X. Morphologic and functional evaluation before and after successful macular hole surgery using spectral-domain optical coherence tomography combined with microperimetry. *Retina*. 2012; 32(9): 1733–1742.
10. Moschos M., Apostolopoulos M., Ladas J. et al. Multifocal ERG changes before and after macular hole surgery. *Doc. Ophthalmol.* 2001; 102(1): 31–40.
11. Si Y., Kishi S., Aoyagi K. Assessment of macular function by multifocal electroretinogram before and after macular hole surgery. *Br. J. Ophthalmol.* 1999; 83(4): 420–424.
12. Karkanova M., Vlkova E., Doskova H., Kolar P. The influence of the idiopathic macular hole (IMH) surgery with the ILM peeling and gas tamponade on the electrical function of the retina. *Cesk. Slov. Ophthalmol.* 2010; 66(2): 84–88.

13. Шамишнова А.М. Электроретинография в офтальмологии. М.: МБН; 2009.
14. Yip Y.W., Fok A.C., Ngai J.W. et al. Changes in first and second-order multifocal electroretinography in idiopathic macular hole and their correlations with macular hole diameter. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2010; 248(4): 477–484.
15. Apostolopoulos M., Koutsandrea C., Moschos M. et al. Evaluation of successful macular hole surgery by optical coherence tomography and multifocal electroretinography. Am. J. Ophthalmol. 2002; 134(5): 667–674.
16. Tuzson R., Varsanyi B., Vince Nagy B. et al. Role of multifocal electroretinography in the diagnosis of idiopathic macular hole. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010; 51(3): 1666–1670.
17. Gass J.D.M. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. Am. J. Ophthalmol. 1995; 119(6): 752–759.
18. Gass J.D.M. Idiopathic macular hole. It's early stages and pathogenesis. Arch. Ophthalmol. 1988; 106(5): 629–639.
19. Johnson R.N., Gass J.D.M. Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. Ophthalmology. 1995; 95(7): 917–924.
20. Hood D., Bach M., Brigell M. et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). Doc. Ophthalmol. 2012; 124(1): 1–13.
21. Szlyk J.P., Vajaranant T.S., Rana R. et al. Assessing responses of the macula in patients with macular holes using a new system measuring localized visual acuity and the mfERG. Doc. Ophthalmol. 2005; 110(2-3): 181–91.

Multifocal electroretinography after successful surgical treatment of idiopathic macular holes

V.V. Neroev, M.V. Zueva, P.A. Bychkov, I.V. Tsapenko, O.I. Sarygina, P.A. Ilyukhin, N.A. Semenova

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

We have studied functional activity of the central retina in cases of idiopathic macular holes (IMH) after surgical IMH closure and the correlation between multifocal ERG (mfERG) parameters and the hole size, examining 20 patients aged 54 to 72, who had IMH of the 3rd and the 4th stages for 6 to 8 months. Parameters of microperimetry (MP), optical coherence tomography (OCT) and mfERG were analyzed before and after a 25Ga subtotal vitrectomy. The density of P1 component of mfERG in the fovea was drastically reduced and remained unrestored within 3 months after the surgery. In the parafoveal region the reduction of mfERG was less pronounced, but the amplitude of P1 failed to improve over a much longer period of time. The best corrected visual acuity (BCVA) before the surgery positively correlated with the P1 density in the central hexagon, and in the early postoperative period it correlated with the ratio of the densities of P1 in the first and the second rings R1/R2. Strong correlations were revealed between the morphology of the central retina according to the OCT and the mfERG. The reliable correlation of mfERG, BCVA and OCT data points to the fact that the restoration of photoreceptor function in the central retina is indicated by the peak latency of N1 in the perifoveal region. The dynamics of N1 suggests that the larger size of macular holes interferes with the function of photoreceptors not only in the fovea, but also in the peri- and parafoveal zones, which affects the functional outcome of surgical treatment.

Key words: idiopathic macular hole, multifocal electroretinography, optical coherence tomography, microperimetry.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:28–33

Ретинокортикальное время при различных глазных осложнениях сахарного диабета: непролиферативной диабетической ретинопатии, макулярном отеке и глаукоме

В.В. Нероев, Н.Б. Мансурина, М.В. Зуева, В.С. Лысенко

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

Диабетическая ретинопатия (ДР) не только сосудистое, но и нейродегенеративное заболевание. Латентность паттерн-электроретинограммы (ПЭРГ) и зрительных вызванных корковых потенциалов (ЗВКП) рано изменяется у больных ДР, и важно знать, как наличие диабета может изменить интерпретацию ПЭРГ и ЗВКП при глаукоме и макулярном отеке (ДМО) у больных ДР. При параллельной записи ЗВКП на реверсирующий паттерн и ПЭРГ разница между латентностью их позитивных компонентов (P50 и P100), называемая ретинокортикальным временем (РКВ), позволяет получить дополнительную информацию о патологии ганглиозных клеток и зрительных путей. Установлено, что возрастание латентности пика P50 ПЭРГ наиболее характерно для непролиферативной ДР с ДМО, а удлинение пиковой латентности P100 ЗВКП на реверсивный паттерн — для сочетания ДР с глаукомой. Удлинение РКВ максимально у больных ДР с глаукомой. Таким образом, определение латентности ПЭРГ, ЗВКП и РКВ позволяет объективно оценивать ранние признаки и глубину нейродегенеративного процесса у больных диабетом.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, макулярный отек, глаукома, паттерн-ЭРГ, зрительные вызванные корковые потенциалы, ретинокортикальное время.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:34–37

Сахарный диабет (СД) — комплексное заболевание, которое ассоциируется с различными факторами риска, играющими роль в развитии системных и глазных осложнений [1, 2]. Диабетическую ретинопатию (ДР) традиционно рассматривают как заболевание сосудистой этиологии, развивающееся вследствие повышения уровня глюкозы в крови, нарушения гематоретинального барьера и ишемии сетчатки. С другой стороны, сегодня известно, что ДР обусловлена также нейродегенеративными нарушениями, которые связаны с апоптозом нейронов сетчатки, реактивностью глиальных клеток, активацией микроглии и изменениями метаболизма глутамата [3]. На разных стадиях ДР в патологический процесс вовлекаются различные нейроны сетчатки, для селективной оценки функции которых используют электроретинографию [4]. Поте-

ря зрения при ДР может быть связана с поражением не только сетчатки, но и зрительного нерва, и зрительной коры [5]. По современным представлениям, паттерн-электроретинограмма (ПЭРГ) отражает спайковую (N95) и неспайковую (P50) активность ганглиозных клеток (ГК) ON- и OFF-путей центральной сетчатки [6]. ПЭРГ рано изменяется у больных СД, даже без признаков ретинопатии [7–11]. Так как в пожилом возрасте увеличивается риск развития и глаукомы, и диабета, важно учитывать, что наличие диабета может изменить интерпретацию ПЭРГ и зрительных вызванных корковых потенциалов (ЗВКП) при подозрении на глаукому у этих больных [11, 12]. Возрастание латентности ЗВКП у больных СД часто предшествует клинически видимым сосудистым изменениям, поэтому ЗВКП используют в ранней диагностике дисфунк-

кции зрительных путей при диабете. Некоторые авторы [13, 14] не обнаружили корреляции латентности P100 ЗВКП на паттерн с возрастанием длительности диабета, сопутствующими клиническими осложнениями или метаболической компенсацией. Однако в недавних работах было убедительно показано не только резкое удлинение латентностей компонентов N75 и P100 у больных диабетом, но и значительная корреляция между возрастанием латентности и длительностью диабета [15, 16]. Причем снижение амплитуды и удлинение латентности P100 и N75 наиболее выражено у больных с плохим метаболическим контролем [16]. Удлинение латентности ЗВКП без исследования ЭРГ неспецифично и может указывать на дисфункцию либо сетчатки, либо зрительного нерва. Поэтому для выявления причины изменения латентности ценную информацию можно получить, параллельно записывая ЗВКП и ЭРГ на реверсирующий паттерн — ПЭРГ, а при невозможности — ЭРГ и ЗВКП на вспышку. Рассчитывают разницу между латентностью их позитивных компонентов (соответственно, P50 и P100 или b-волны и P2), которую называют ретинокортикальным временем (РКВ) [17, 18]. РКВ отражает время между активацией структуры сенсорной сетчатки и зрительной коры.

ЦЕЛЬ работы — определение особенностей РКВ при диабетическом макулярном отеке (ДМО) и глаукоме у больных СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 30 больных СД II типа с непролиферативной ДР (НПДР) легкой и тяжелой степени, из них 10 человек — без ДМО, возраст $65,0 \pm 7,7$ года, длительность СД $7,4 \pm 4,0$ года, максимально скорректированная острота зрения (ОЗ) составляла $0,6 \pm 0,2$; 10 человек — с диффузным ДМО, возраст $61,4 \pm 8,9$ года, длительность СД $8,0 \pm 3,1$ года, ОЗ = $0,4 \pm 0,3$; 10 человек — с НПДР тяжелой степени (или препролиферативной) без ДМО с открытоугольной компенсированной глаукомой I–III стадии, возраст 62 ± 2 года, длительность СД $9,0 \pm 4,8$ года, ОЗ = $0,5 \pm 0,2$. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц (ОЗ = $0,90 \pm 0,15$, возраст 50 ± 10 лет), без диабета и заболеваний глаз. С помощью диагностического комплекса «Ретинограф» фирмы «МБН» (Россия) монокулярно записывали ПЭРГ и ЗВКП на реверсирующий черно-белый шахматный

паттерн с угловым размером ячеек 60° по стандартным протоколам [19, 20]. Оценивали латентность компонентов P50 ПЭРГ и P100 ЗВКП, а также разницу латентностей, характеризующую РКВ. Статистический анализ проведен с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 (StatSoft). Рассчитывали среднюю арифметическую (M), среднее квадратичное отклонение (σ), медиану (C), 25 и 75 перцентилей, достоверность различий определяли по критерию повторных сравнений для двух зависимых групп Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблице и на рисунке. Пиковая латентность P50 умеренно возрастала при НПДР слабой и среднетяжелой степени без ДМО. Значительное возрастание латентности P50 обнаружено у больных СД с ДМО (на 20,4 % от контрольных значений). В группе пациентов с НПДР тяжелой степени с открытоугольной компенсированной глаукомой средние значения пикового времени компонента P50 ПЭРГ, вопреки ожидаемому, практически не изменялись. Поскольку в генерации P50 ПЭРГ доминирует вклад неспайковой активности ON- и OFF-ГК центральной сетчатки [6], то, по-видимому, имеется преимущественное нарушение активности этой популяции ГК в макулярной области при диабете с ДМО, но не с глаукомой. При глаукоме, как известно, более типична дисфункция ГК, обладающих спайковой активностью [21].

Латентность позитивного пика P100 ЗВКП на реверсивный паттерн практически не изменялась при НПДР без ДМО, но значительно (и статистически достоверно) удлинялась у всех больных СД с ДМО или глаукомой (соответственно, до 117,9 и 120 % от возрастной нормы). РКВ также статистически значимо возрастало в группах больных СД с ДМО и глаукомой, при максимальном удлинении при глаукоме (на 36,5 %).

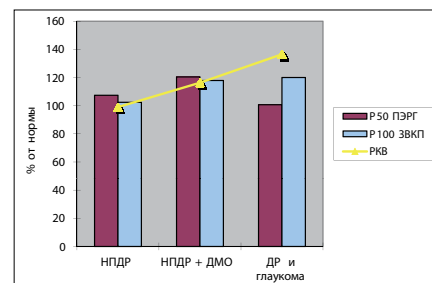


Рисунок. Амплитуда P50 ПЭРГ, P100 ЗВКП и РКВ при сочетании ДР с ДМО и глаукомой в процентах от нормы.

Таблица. Латентность компонентов P50 ПЭРГ и P100 ЗВКП и РКВ (мс)

Группы пациентов	P50 ПЭРГ	P50 ПЭРГ	P100 ЗВКП	P100 ЗВКП	РКВ	РКВ
	M ± σ	C/25–75 перцентилей	M ± σ	C/25–75 перцентилей	M ± σ	C/25–75 перцентилей
Норма	40,7 ± 2,7	41/39–43	96,7 ± 5,9	96,8/93–100	55,9 ± 4,9	55,6/52,5–59
НПДР без ДМО	43,7 ± 6,3	42,8/42–45	99 ± 3	99,7/97–100	55,3 ± 7,3	56/53–61
НПДР с ДМО	49 ± 9*	51,9/41–55	114 ± 11*	120/105–122	65 ± 7*	67/61–70,3
ДР и глаукома	41,0 ± 1,9	41,3/39–42	116,0 ± 8,6*	118/107–124	76,3 ± 6,8*	76/69,5–2,8

Примечание. Достоверность отличий данных 2-й и 3-й групп от 1-й группы: * p ≤ 0,01.

Ранее G. Trick и соавт. [22] отмечали возрастание латентностей P100 ЗВКП и P50 ПЭРГ на паттерны высокого контраста с размерами ячеек 15 и 60 угловых минут у больных СД без ДР и с НПДР легкой стадии. Несколько большая степень удлинения пикового времени ЗВКП явилась причиной возрастания РКВ, которое не было статистически значимым, как и в нашей группе пациентов с НПДР без ДМО. В норме латентность и ПЭРГ, и ЗВКП на 2–3 мс длиннее для мелкого паттерна (15'), чем для более крупного (60'), и у больных диабетом в большей степени удлиняется латентность ответов на паттерн 15', чем 60'. Таким образом, если замедление ЗВКП в ранних стадиях ДР отражало скорее изменение ретинальной функции, чем оптическую нейропатию, то при ДМО в нашем исследовании оно сопровождалось удлинением РКВ, доказывая возможность раннего развития оптической нейропатии у диабетических больных при наличии у них отека макулярной области.

L. Ventura и соавт. [23] записывали ПЭРГ у больных глаукомой без диабета и у больных СД с подозрением на глаукому. Средняя амплитуда ПЭРГ в обеих группах была значительно снижена, но у больных СД с подозрением на глаукому выявлялись гораздо более выраженные изменения, чем при глаукоме без диабета, т. е. наличие диабета само по себе (даже без ДР) оказывает разрушающее действие на функцию внутренней сетчатки, независимо от его сочетания с глазной гипертензией или глаукомой. Более того, учитывая результаты нашего исследования, наличие диабета может являться усугубляющим фактором развития и прогрессирования глаукомы.

Внутренняя сетчатка больных диабетом чрезвычайно чувствительна к метаболическому стрессу вследствие сочетания ее высоких метаболических потребностей и сниженной сосудистой поддержки, ограничивающей компенсаторные возможности нейронов [24, 25]. Экспериментальные исследования на моделях глаукомы у крыс свидетельствуют, что при диабете чувствительность ГК и их аксонов повышается при возрастании апоптоза и изменении глиальной реактивности [26]. При диабете часть ГК погибает, а другие изменяют свою структуру. Механизм избирательных изменений различных подклассов ГК все еще не ясен, но предполагают, что свой вклад в них могут вносить воспаление, эксайтотоксичность и окислительный/нитратный стресс [27].

Учитывая результаты нашего исследования и данные литературы [16, 28–30], позволительно сделать выводы, что удлинение латентности P100 у диабетических больных может происходить вследствие ретрохиазмальных нарушений. При диабете ишемия внутренней сетчатки, нарушающая физиологию ГК, также может быть причиной удлинения латентности ЗВКП [31]. К другим, слабо изученным пока факторам, определяющим задержку распространения импульсов от сетчатки в зрительную кору, относится

нарушение синаптической передачи и дисфункция нейронов, расположенных дистальнее ГК.

V. Parisi и соавт. показали, что изменения латентности ЗВКП отсутствуют в самом начале заболевания СД и начинают определяться не ранее чем через 3,3 года после выявления диабета [9, 18], но еще до появления клинических признаков ДР. Функция сетчатки и зрительных путей снижается по-разному с увеличением длительности заболевания. Ослабление функции начинается с раннего вовлечения в патологический процесс зрительных путей, затем оно переходит на внутренние слои сетчатки (ядерный и плексиформный) и селективно — на макулярную зону и при дальнейшем прогрессировании ДР — на дистальную сетчатку [18]. G. Ghirlanda и соавт. также отмечали, что у больных диабетом с короткой длительностью заболевания ($3,8 \pm 3,5$ года) развивается селективная дисфункция клеточных элементов во внутренних слоях сетчатки, в то время как фоторецепторы остаются неповрежденными [32].

Известен феномен зависимости пиковой латентности биопотенциалов от пространственной частоты паттерна, называемый пространственной селективностью, который состоит в том, что средняя латентность P100 компонента ЗВКП является самой короткой для ячеек 30' и удлиняется с увеличением и с уменьшением размера ячеек паттерна [33]. В то же время средняя пиковая латентность P50 компонента ПЭРГ логарифмически снижается с возрастанием размера ячеек. РКВ также проявляет пространственную селективность, подобную компоненту P100, и в норме является самым коротким при стимуле 30 угловых минут. Эти факты предполагают, что вклад активности ГК в ПЭРГ изменяется в зависимости от размера стимула, и РКВ при различной пространственной частоте паттерна отражает проводимость по волокнам, происходящим от различных популяций ГК.

Таким образом, исследование латентностей ПЭРГ и ЗВКП может стать интересным инструментом в изучении вовлечения в патологический процесс различных популяций ГК. РКВ, характеризуя структурно-функциональное состояние ретинокортикального пути, может определять функциональные нарушения до офтальмоскопически видимых аномалий при СД, эффективно дополняя другие методы исследования ретинальной функции у больных ДР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возрастание латентности пика P50 ПЭРГ наиболее характерно для НПДР с ДМО, а удлинение пиковой латентности P100 ЗВКП на реверсивный паттерн — для сочетания ДР и глаукомы. Удлинение РКВ максимально у больных ДР с глаукомой. Оценка латентности ПЭРГ и ЗВКП и расчет РКВ позволяют объективно оценивать вовлечение ретинокортикальных путей в патологический процесс, ранние признаки и глубину нейродегенеративного процесса у больных диабетом.

Литература

1. Лысенко, В.С. Современные представления о патогенезе препролиферативной диабетической ретинопатии. Вестн. РАМН. 2003; (5): 44–47.
2. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. СПб.: Изд-во СПб МАПО, 2004; 382 с.
3. Wolff B.E., Bearse M.A. Jr, Schneek M.E. et al. Multifocal VEP (mfVEP) reveals abnormal neuronal delays in diabetes. Doc. Ophthalmol. 2010; 121: 189–196.
4. Зуева М.В., Цапенко И.В., Нероев В.В., Захарова Г.Ю., Лысенко В.С. Роль электроретинографии в диагностике и изучении патогенеза диабетической ретинопатии. Клиническая физиология зрения, М.: МБН, 2002: 347–358.
5. Bresnick G.H. Diabetic retinopathy viewed as a neurosensory disorder. Arch. Ophthalmol. 1986; 104: 989–990.
6. Luo X., Frishman L.J. Retinal Pathway Origins of the Pattern Electroretinogram (PERG). Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011; 52(12): 8571–8584.
7. Мансурина Н.Б., Аракелян М.А. Паттерн-ЭРГ при диабетическом макулярном отеке. Сб. трудов IV РООФ, М., 2011; 1: 414–418.
8. Falsini B., Porciatti V., Scalia G. et al. Steady-state pattern electroretinogram in insulin-dependent diabetics with no or minimal retinopathy. Doc. Ophthalmol. 1989; 73(2): 193–200.
9. Parisi V., Uccioli L. Visual electrophysiological responses in persons with type 1 diabetes. Diabetes Metab. Res. Rev. 2001; 17(1): 12–18.
10. Prager T.C., Garcia C.A., Mincher C.A. et al. The pattern electroretinogram in diabetes. Amer. J. Ophthalmol. 1990; 109(3): 279–284.
11. Vesti E., Trick G.L. Diabetes can alter the interpretation of visual dysfunction in ocular hypertension. Ophthalmology. 1996; 103(9): 1419–1425.
12. Chopra V., Varma R., Francis B.A. et al. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology. 2008; 115(2): 227–232 e1.
13. Raman P.G., Sodani A., George B. A Study of visual evoked potential changes in Diabetes Mellitus. Int. J. Diab. Dev. Countries. 1997; 17: 69–73.
14. Szabela D.A., Loba J., Palenga-Pydyn D. et al. The picture of visual evoked potentials in type 2 diabetes mellitus [in Polish]. Klin. Oczna. 2005; 107(7–9): 498–501.
15. Chopra D., Gupta M., Manchanda K.C., Sharma R.S., Sidhu R.S. A study of visual evoked potentials in patients on type - 2 diabetes mellitus. J. Clin. Diagnostic Res. 2011; 5(3): 519–522.
16. Gayathri V., Vijayalakshmi B., Chandrasekhar M. Electro-physiological assessment of neuropathy in visual pathway of diabetes mellitus. J. Diabetology. 2012; 2: P.1–4. <http://www.journalofdiabetology.org/>
17. Holder G.E. Pattern electroretinography in patients with delayed pattern visual evoked potentials due to distal anterior visual pathway dysfunction. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1989; 52: 1364–1368.
18. Parisi V., Uccioli L., Parisi L. et al. Neural conduction in visual pathways in newly-diagnosed IDDM patients. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1998; 108: 490–496.
19. Odom J.V., Bach M., Brigell M. et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). Doc. Ophthalmol. 2010; 120: 111–119.
20. Bach M., Brigell M.G., Hawlina M. et al. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG) – 2012 update. Doc. Ophthalmol. 2013; 124: 1–13.
21. Viswanathan S., Frishman L.J., Robson J.G. The uniform field and pattern ERG in macaques with experimental glaucoma: removal of spiking activity. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000; 41: 2797–2810.
22. Trick G.L., Burde R.M., Gordon M.O. et al. Retinocortical conduction time in diabetes with abnormal pattern reversal ERGs and VEPs. Doc. Ophthalmol. 1988; 70: P. 19–28.
23. Ventura L.M., Golubev I., Feuer W., Porciatti V. The PERG in diabetic glaucoma suspects with no evidence of retinopathy. J. Glaucoma. 2010; 19(4): 243–247.
24. Antonetti D.A., Barber A.J., Bronson S.K. et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. Diabetes. 2006; 55(9): 2401–2411.
25. Cai J., Boulton M. The pathogenesis of diabetic retinopathy: old concepts and new questions. Eye. 2002; 16: 242–260.
26. Nakamura M., Kanamori A., Negi A. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucomatous optic neuropathy. Ophthalmologica. 2005; 219(1): 1–10.
27. Kern T.S., Barber A.J. Retinal ganglion cells in diabetes. J. Physiol. 2008; 586: 4401–4408.
28. Comi G.C. Evoked potentials in diabetes mellitus. Clin Neurosci 1997; 4: 374–379.
29. Dolu H., Ulas U.H., Bolu E. et al. Evaluation of central neuropathy in type II diabetes mellitus by multimodal evoked potentials. Acta Neurol. Belg. 2003; 103: 206–211.
30. Yalıtıkaya K., Balkan S., Baysal A.I. Visual evoked potentials in diabetes mellitus. Acta Neurol. Scand. 1988; 77: 239–241.
31. Dobrila K., Davor G., Milan I. et al. Visual evoked potential can be used to detect a prediabetic form of diabetic retinopathy in patients with Diabetes Mellitus type I. Coll. Antropol. 2010; 2: 525–529.
32. Ghirlanda G., Di-Leo M.A.S., Caputo S. et al. Detection of inner retina dysfunction by steady-state focal electroretinogram pattern and flicker in early IDDM. Diabetes. 1991; 9: 1122–1127.
33. Rimmer S., Iragui V., Klauber M. R., Katz B. Retinocortical time exhibits spatial selectivity. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1989; 30(9): 2045–2049.

Retinocortical time in ocular complications of diabetes: nonproliferative diabetic retinopathy, macular edema and glaucoma

V.V. Neroev, N.B. Mansurina, M.V. Zueva, V.S. Lysenko

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

Diabetic retinopathy (DR) is known to be both a vascular and a neurodegenerative disease. As the latency of the pattern electroretinogram (PERG) and visual evoked cortical potentials (VEP) is subject to early changes in DR, it is important to know how the presence of diabetes may change the interpretation of PERG and VEP for suspected glaucoma and macular edema (DME). The difference between the latency of positive components of pattern reversing VEP and PERG (P50 and P100), called retinocortical time (RCT), provides additional information on the pathology of retina ganglion cells and visual pathways. We revealed that the increased P50 latency peak was the most typical for nonproliferative DR with DME, and the delayed peak latency of VEP P100 was the most typical of glaucoma. RCT increased maximally in DR patients with glaucoma. Hence, the assessment of PERG and VEP latency and RCT can objectively estimate early signs and depth of the neurodegenerative process in diabetic patients.

Key words: diabetic retinopathy, macular edema, glaucoma, pattern-ERG, visual evoked cortical potentials, retinocortical time.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:34–37

Оптический когерентный томограф RTVue Premier

Глаукома

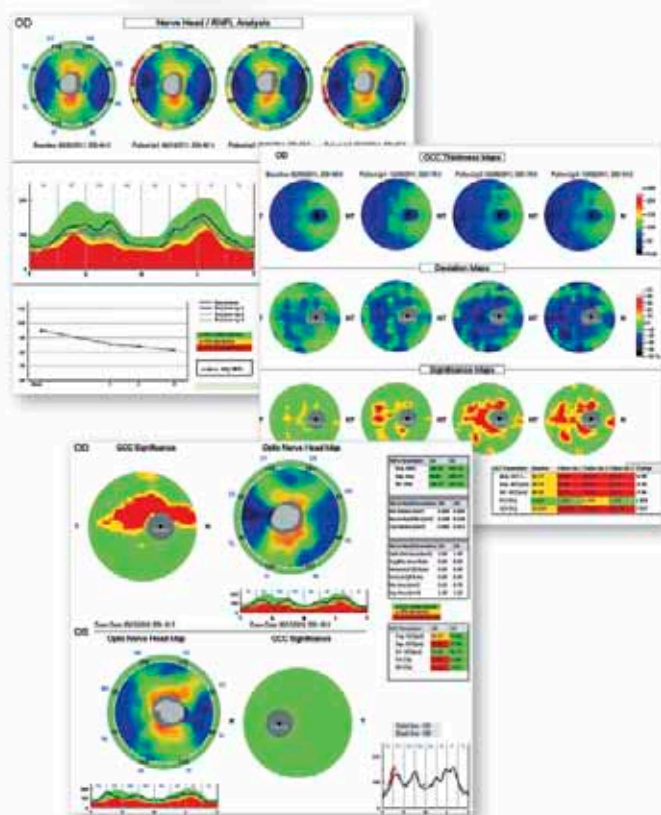
Раннее обнаружение + максимально информативный мониторинг

Протокол анализа комплекса ганглиозных клеток сетчатки (GCC) максимально чувствителен при анализе глаукомной оптической нейропатии, рассеянного склероза и других нейродегенеративных заболеваниях, особенно на ранних стадиях



Спектр возможностей RTVue-100 при анализе оптических нейропатий:

- Анализ комплекса ганглиозных клеток (GCC) с возможностью сравнения с нормативной базой
- Анализ уровня глобальных и фокальных потерь (GLV/FLV) комплекса ганглиозных клеток – диагностика на препериметрической стадии
- Анализ (в том числе секторальный) слоя нервных волокон (RNFL) с возможностью сравнения с нормативной базой
- Максимально полная на данный момент нормативная база, стратифицированная по этнической принадлежности и автоматически учитывающая размер ДЗН при определении степени отклонения от нормы
- Расчет стереометрических параметров ДЗН
- Измерение параметров угла передней камеры
- Пахиметрия роговицы
- Изображение ДЗН в формате 3D
- Картирование эпителия роговицы



Аккомодационные нарушения у лиц зрительно-напряженного труда с явлениями психологической дезадаптации

И.Г. Овечкин¹, В.Е. Юдин¹, В.В. Матвиенко¹, Г.А. Емельянов², А.В. Шакула²

¹ Филиал № 2 ФГКУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь Минобороны России», Москва

² Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии Минздрава РФ, Москва

Под наблюдением находилось 103 пациента в возрасте 20–32 лет (средний возраст $27,2 \pm 1,4$ года), профессиональная деятельность которых связана с интенсивной зрительной работой с электронными системами отображения информации. В соответствии с предварительным медико-психологическим тестированием пациенты были распределены по уровням психологической дезадаптации. Выявлено, что возникновение явлений психологической дезадаптации у лиц зрительно-напряженного труда без патологии (в том числе рефракционной) органа зрения соответствует состоянию лабильности (неустойчивости) аккомодации, которое проявляется выраженным снижением аккомодационного ответа (на 61,2–69,2 %) и устойчивости аккомодограммы (на 41,7–70,8 %), а также существенным повышением микрофлюктуаций (на 8,9–15,1 %).

Ключевые слова: аккомодация, объективная аккомодография, зрительно-напряженный труд.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:39–41

В настоящее время все более актуальными признаются нарушения психологической адаптации, связанные, как правило, со стрессовым характером профессиональной деятельности, напряженным темпом современной жизни и быстрыми изменениями окружающей социальной среды. При этом в большинстве случаев рассматриваются субклинические проявления дезадаптации или даже относительно небольшое снижение уровня психологической адаптации, которое тем не менее может оказывать существенное негативное влияние на работоспособность и качество жизни пациента. В этой связи следует особо выделить актуальность влияния нарушений адаптации, связанных с реакцией на стресс, так как именно данные нарушения могут возникать у практически здоровых (в психическом плане) людей вследствие различных психотравмирующих ситуаций, ведущим фактором риска которых признаются условия профессиональной деятельности [1, 2].

Аккомодационная система зрительного анализатора занимает особое место с позиций обеспечения качества и надежности профессиональной деятельности у лиц зрительно-напряженного труда, так как аккомодационные нарушения могут приводить к существенному снижению зрительной работоспособности, вплоть до отказа от выполнения зрительной работы. В то же время

в литературе отражены лишь единичные исследования, рассматривающие нарушения аккомодации как функциональный показатель общего состояния организма при нарушениях психологической адаптации у пациентов зрительно-напряженного труда [3, 4].

ЦЕЛЬ работы — исследование основных закономерностей аккомодационных нарушений у лиц зрительно-напряженного труда с явлениями психологической дезадаптации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 103 пациента в возрасте от 20 до 32 лет (средний возраст $27,2 \pm 1,4$ года), занятых зрительно-напряженным трудом, связанным с повседневной работой с электронными системами отображения информации (банковская сфера, диспетчеры авиационного движения и т. д.). Основные критерии включения пациентов в исследование: повседневная интенсивная зрительная работа с высоким уровнем ответственности за результат, характерные для расстройств аккомодации субъективные жалобы на состояние органа зрения, а также отсутствие какой-либо патологии со стороны органа зрения, включая рефракционные нарушения. Первичное распределение пациентов на группы основывалось на определении уровня психологической

дезадаптации по результатам медико-психологического тестирования по тестам СМОЛ (Сокращенный многофакторный опросник для исследования личности) и «Спилбергерта STAI» [1]. По результатам обследования все пациенты были разделены на три группы: без признаков психологической дезадаптации (39 человек), имеющие слабо выраженные нарушения психологической адаптации (35 человек) и имеющие умеренно выраженные нарушения психологической адаптации (29 человек). Обследование пациентов выполнялось однократно и включало объективную оценку аккомодационной функции глаза методом аккомодографии. Определялись следующие показатели аккомодограммы: коэффициент аккомодационного ответа (КАО), оценивающий способность аккомодации фиксировать объект на различном расстоянии от глаза и определяющийся как соотношение аккомодационного ответа к аккомодационному стимулу, коэффициент изменения высокочастотных микрофлюктуаций (КМФ), который оценивает отклонение качественного состава аккомодационных микрофлюктуаций от нормы, а также показатели сигма (σ) КАО и КМФ, которые оценивают устойчивость аккомодограммы. Чем больше показатель σ , тем больше неравномерность графика, т. е. график характеризуется выраженными пикообразными подъемами или провалами [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые показатели у пациентов с различным уровнем психологической дезадаптации представлены в таблице.

Представленные в таблице данные свидетельствуют о существенных, статистически значимых различиях показателей аккомодографии у пациентов первой группы по сравнению с пациентами второй и третьей групп. В общем виде наличие признаков психологической дезадаптации сопровождается ухудшением КАО (на 61,2–69,2%) и КМФ (на 8,9–15,1%). Более выраженная динамика отмечалась применительно к показателям σ КАО и σ КМФ, ухудшение которых по сравнению с пациентами контрольной группы составляло 41,7–70,8% и 42,9–85,7% соответственно. Полученные данные иллюстрируются клиническими примерами аккомодограмм, представленными на рис. 1–3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема диагностики функциональных нарушений зрительной системы у пациентов зрительно-напряженного труда с явлениями психологической дезадаптации до настоящего времени практически не находила комплексного решения в силу, на наш взгляд, ряда факторов, связанных с исследованием лиц с рефракционной патологией на основании субъективных показателей (объем, резерв аккомодации и т. д.), что в целом оказывало существенное влияние на качество проводимого обследования. В настоящее время внедрен метод объективного измерения аккомодационной функции глаза (объективная аккомодо-

графия), обеспечивающий стандартизированную диагностику с возможностью математического расчета основных показателей, отражающих работоспособность аккомодационной мышцы глаза. Полученные нами данные указывают, что наиболее характерными признаками расстройств аккомодационной системы глаза при нарушениях психологической адаптации являются выраженное снижение аккомодационного ответа и существенное повышение высокочастотного компонента аккомодационных микрофлюктуаций. В то же время различные уровни нарушений психологической адаптации отличаются в первую очередь уровнем устойчивости аккомодограммы, что отображают показатели σ КАО и σ КМФ. Сопоставляя полученные данные с предлагаемой в литературе [3, 5] базовой классификацией объективных нарушений аккомодации, включающей слабость (инертность), лабильность (неустойчивость) и спазм аккомодации, следует отметить, что нарушения аккомодации при психологической дезадаптации пациента в большей степени соответствуют состоянию лабильности (неустойчивости). Данное положение в наибольшей степени подтверждается прогностической значимостью показателей σ КАО и σ КМФ, отображающих в первую очередь выраженную неустойчивость аккомодации.

Обсуждая возможные механизмы выявленных нарушений, следует подчеркнуть, что к настоящему моменту наиболее изученным является физиологический тонус аккомодации парасимпатической природы, который может быть определен с помощью циклопле-

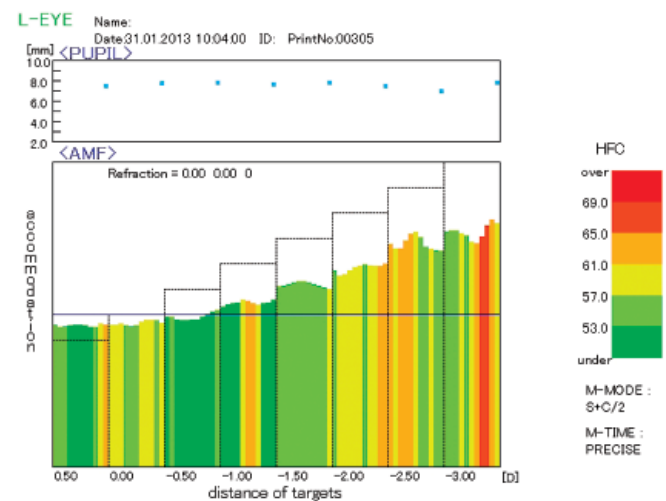


Рис. 1. Клинический пример аккомодограммы пациента без нарушений психологической адаптации (КАО = 0,34; КМФ = 55,9; σ КАО = 0,23; σ КМФ = 2,6).

Таблица. Показатели объективной аккомодографии у пациентов различных групп (M \pm m)

Показатель	Выраженность признаков психологической дезадаптации		
	отсутствуют	слабо выражены	умеренно выражены
КАО, отн. ед.	0,13 \pm 0,01	0,05 \pm 0,01**	0,04 \pm 0,01**
σ КАО, отн. ед.	0,24 \pm 0,02	0,34 \pm 0,02*	0,41 \pm 0,01**
КМФ, отн. ед.	53,8 \pm 0,6	59,6 \pm 0,7*	61,9 \pm 0,8*
σ КМФ, отн. ед.	2,8 \pm 0,3	4,0 \pm 0,3*	5,2 \pm 0,3**

Примечание. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$; по сравнению с группой пациентов без признаков психологической дезадаптации.

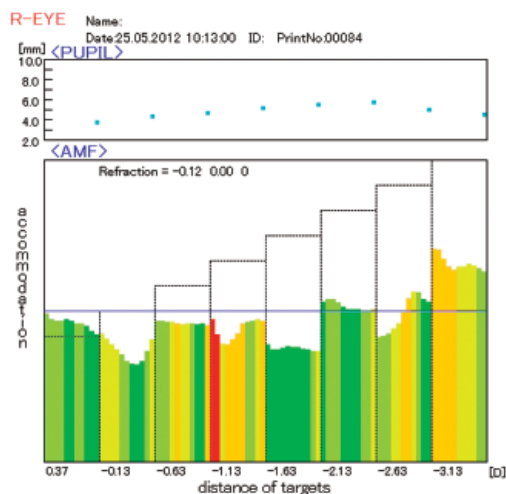


Рис. 2. Клинический пример аккомодограммы пациента со слабо выраженными нарушениями психологической адаптации (КАО = -0,16; КМФ = 56,8; σ КАО = 0,32; σ КМФ = 3,9).

гического обследования, основанного на медикаментозном расширении зрачка и параличе меридиональной и циркулярной порций цилиарной мышцы. В этом случае признается ведущее место парасимпатической иннервации в обеспечении фиксации взора вблизи. Симпатическая составляющая физиологического тонуса аккомодации, напротив, изучена мало и, как правило, связывается с обеспечением взора вдаль (так называемая аккомодация вдаль). Интенсивная профессиональная деятельность лиц зрительно-напряженного труда на фоне высокого уровня ответственности за конечный результат сопровождается возникновением характерных признаков вегетативного невроза, связанного с активацией симпатoadrenalовой системы. Это в свою очередь приводит к дисфункции аккомодационной системы глаза при выполнении основной задачи — фиксации зрения вблизи, что подтверждается отрицательной динамикой результатов аккомодографического обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возникновение явлений психологической дезадаптации у лиц зрительно-напряженного труда без

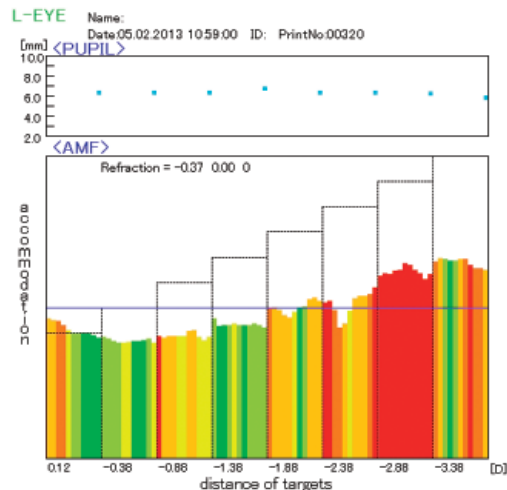


Рис. 3. Клинический пример аккомодограммы пациента с умеренными нарушениями психологической адаптации (КАО = -0,14; КМФ = 61,1; σ КАО = 0,48; σ КМФ = 6,1).

патологии (в том числе рефракционной) органа зрения непосредственно связано с функциональными нарушениями аккомодационной системы глаза, что подтверждается динамикой показателей объективной аккомодографии, в наибольшей степени соответствующей состоянию лабильности (неустойчивости) аккомодации, которое проявляется выраженным снижением аккомодационного ответа и устойчивости аккомодограммы, а также существенным повышением высокочастотного компонента аккомодационных микрофлюктуаций.

Литература

1. Зайцев В.П. Психологический тест СМОЛ. Актуальные вопросы восстановительной медицины. 2004; 2: 17–19.
2. Шакула А.В., Дыбов М.Д., Никулин Д.И. Исследование особенностей функциональных расстройств адаптации у студентов. Вестник восстановительной медицины. 2011; 2:20–23.
3. Катаргина Л.А. ред. Аккомодация: руководство для врачей. Москва: Апрель; 2012; 136.
4. Шаповалов С.Л., Милявская Т.И., Игнатьев С.А. Аккомодация глаза и ее нарушения. Москва: МиК; 2011; 184.
5. Жаров В.В., Никушин Р.А., Егорова А.В. и др. Клиническая оценка состояния аккомодации с помощью метода компьютерной аккомодографии. В кн.: Тез. докладов «Ерошевские чтения». Самара; 2007; 437–440.

Accommodative disorders in subjects involved in intensive visual work with symptoms of psychological maladjustment

I.G. Ovechkin¹, V.E. Yudin¹, V.V. Matvienko¹, G.A. Emelyanov², A.V. Shakula²

¹ 3rd Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia, Branch 2, Moscow

² Russian Research Center of Medical Rehabilitation and Resort Studies, Moscow
doctor@mail.ru

We observed 103 patients aged 20 to 32 whose professional activity involved intensive work with digital information systems and computer displays. A preliminary medical and psychological testing was used to determine the patients' levels of psychological maladjustment. It was found that psychological maladjustment of subjects without pathology (including refraction), engaged in visual intensive work correlates with accommodation lability of the eye, which is manifested in a marked reduction of the accommodative response (by 61.2–69.2%), accommodogram stability (41.7–70.8%), and a significant increase of micro fluctuations (by 8.9–15.1%).

Key words: accommodation, objective accommodography, visual-intensive work.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:39–41

Отдаленные результаты интраокулярной коррекции афакии сверхтонкими интраокулярными линзами

И.Г. Сметанкин

ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

Оценены отдаленные результаты имплантации сверхтонких интраокулярных линз после бимануальной факоэмульсификации катаракты (ФЭК) у 6 больных (на 6 глазах) с незрелыми возрастными катарактами, максимальный срок наблюдения составил 8 лет. В отдаленном периоде отмечены высокие стабильные функциональные результаты, острота зрения составила 1,0 и более, осложнений не отмечено. Имплантация сверхтонких ИОЛ в сочетании с бимануальной ФЭК может быть рекомендована для более широкого применения после анализа более объемного клинического материала.

Ключевые слова: катаракта, сверхтонкая интраокулярная линза, бимануальная факоэмульсификация.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:42–44

Помутнение хрусталика продолжает оставаться наиболее распространенной офтальмологической патологией, приводящей к снижению зрения. Оперативное лечение, при отсутствии осложнений, позволяет полностью восстановить зрительные функции у больных катарактой. Тем не менее продолжается совершенствование технологий экстракции хрусталика по двум основным направлениям: уменьшение протяженности операционного разреза и сокращение количества энергии, используемой в ходе операции. Реализация этих направлений позволяет минимизировать операционную травму и существенно сократить реабилитационный период [1, 2]. Одним из подобных методов является бимануальная ультразвуковая факоэмульсификация (ФЭ) с применением микроразрезов 1,5–0,9 мм [3]. При этом наиболее рациональным способом интраокулярной коррекции представляется имплантация сверхтонких интраокулярных линз (ИОЛ), которые вводятся в полость глаза через разрез 1,5–1,2 мм. Однако эта методика на сегодняшний день не получила широкого распространения.

ЦЕЛЬЮ исследования является оценка отдаленных результатов интраокулярной коррекции афакии сверхтонкими ИОЛ у больных катарактой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Отдаленные результаты прослежены у 6 больных (на 6 глазах) в возрасте от 52 до 61 года, из них 4 мужчины и 2 женщины с помутнениями хрусталика в виде незрелой возрастной катаракты и плотностью ядра хрусталика III и IV степени по Л. Буратто. Максимальный срок наблюдения составил 8 лет. 5 больным выполнена бимануальная ультразвуковая ФЭ, одному больному — бимануальная факоаспирация по методике автора (патент РФ на изобретение № 2411023, приоритет от 12.11.08) с имплантацией сверхтонкой ИОЛ. 5 пациентам имплантирован искусственный хрусталик UltraChoice (ThinOptx, США), одному больному — ИОЛ AcriSmart (AcriTec, США). Искусственный хрусталик имплантировали через разрез 1,5 мм с помощью инжектора (рис. 1). В работе использован факоэмульсификатор Legacy-Everest (Alcon, США) и гидрочопер конструкции автора с одним ирригационным портом (патент РФ № 84699 на полезную модель, приоритет от 24.10.08). Расчет преломляющей силы ИОЛ выполняли по формуле SRK II, для кератометрии использовали рефрактометр Humphrey-535, для эхобиометрии — офтальмоскан Mini-B (Alcon). Всем пациентам расчет преломляющей силы ИОЛ проводили на соразмерную рефракцию.

Техника операции. Выполняли два 1,5 мм операционных разреза на 11 и 14 ч по верхнему лимбу. После введения вискоэластика капсулотомом из инсулиновой иглы формировали капсулорексис овальной формы (приблизительно 5 x 6 мм), после чего выполняли гидродиссекцию. Через разрезы вводили ультразвуковую иглу (аспирационную иглу) и гидрочопер. Удаление ядра хрусталика выполняли по методикам «факочоп», «чоп и стоп», «чаша». Мягкие хрусталиковые массы удаляли с помощью бимануальной аспирационно-ирригационной системы, аспирационной канюлей выполняли чистку передней и задней части капсулы хрусталика. Имплантиацию осуществляли инжектором (рис. 1) через разрез на 11 ч, плотно прижимая края его канюли к наружной части разреза. После завершения операции за нижнее веко закладывали глазную мазь «Флокссал» и глазной гель «Солкосерил», накладывали асептическую повязку.



Рис. 1. Инжектор для имплантации сверхтонких ИОЛ.

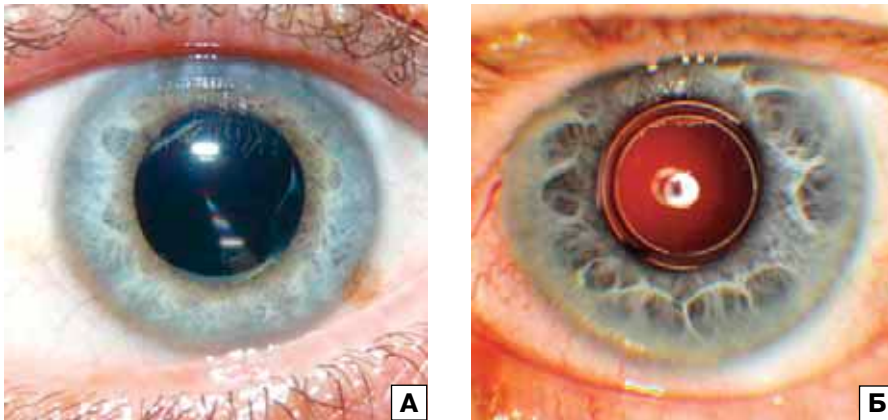


Рис. 2. А — больной М., 56 лет, правый глаз, ИОЛ — UltraChoice, через 8 лет после операции, острота зрения 1,25 без коррекции; Б — больной В., 61 год, левый глаз, ИОЛ — AcriSmart, 3,5 года после операции, острота зрения 1,0 с коррекцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оперативного лечения представлены в таблице. В ходе наблюдения ни у кого из пациентов не было отмечено интра- и послеоперационных осложнений. В раннем и отдаленном периоде у всех больных достигнута высокая степень остроты зрения. Максимальная величина индуцированного послеоперационного астигматизма составила 0,25 дптр. Положение ИОЛ в отдаленном послеоперационном периоде у всех оперированных пациентов было стабильным, децентраций и дислокаций ИОЛ не диагностировано. В отдаленном послеоперационном периоде также не отмечено грубого фиброза и фимоза капсульного мешка (рис. 2, А, Б). У одного пациента через 3 года после операции диагностирована вторичная катаракта в виде фиброза и утолщения задней капсулы I степени, острота зрения снизилась до 0,4 н/к. Больному выполнена задняя ИАГ-лазерная капсулотомия, острота зрения восстановилась до 1,0 без коррекции. Случай отклонения от запланированной рефракции был связан с погрешностями измерения длины передне-задней оси глазного яблока, которые в последующем были устранены.

Полученные клинические результаты нашли подтверждение при ультразвуковом двухмерном сканировании (рис. 3, А, Б; рис. 4, А, Б). Не обнаружено смещений ИОЛ, изгибов, изломов и скручиваний оптической и гаптической частей искусственных хрусталиков ни у кого из больных, что согласуется с высокой степенью остроты зрения наших пациентов, практическим отсутствием послеоперационного индуцированного астигматизма и необходимости дополнительной коррекции для обеспечения максимальной остроты зрения.

Таким образом, в отдаленном периоде наблюдения наших пациентов (максимальный срок — 8 лет) с незрелыми возрастными катарактами после бимануальной ультразвуковой ФЭ (или факосапирации) и интраокулярной коррекции сверхтонкими ИОЛ отмечены высокие стабильные

Таблица. Результаты оперативного лечения

Пациент	Модель ИОЛ	Острота зрения * — с коррекцией	Отклонение от запланированной рефракции, дптр	Наличие вторичной катаракты	Срок наблюдения, лет
1	UltraChoice	1,0	0	0	8
2	UltraChoice	1,0*	1,0	0	8
3	UltraChoice	1,25	0	0	7,5
4	UltraChoice	1,25	0	0	7,5
5	UltraChoice	1,0	0	0	7,5
6	AcriSmart	1,0	0,5	+	3,5

функциональные результаты, острота зрения составила 1,0 и более, осложнений в отдаленном послеоперационном периоде не диагностировано.

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования демонстрируют хорошие, стабильные клинические результаты у пролеченных больных в отдаленном послеоперационном периоде.

Имплантация сверхтонких ИОЛ в сочетании с бимануальной ФЭ может быть рекомендована для более широкого клинического применения после анализа более объемного клинического материала.

Литература

1. *Alio J., Fine I.H.* Minimizing incisions and minimizing outcomes in cataract surgery. Berlin. 2010. 350 p.
2. *Fine I.H. et al.* Use of power modulations in phacoemulsification. JCRS. 2004; 30:1014–1019.
3. *Chang D.F.* 400 mm Hg high-vacuum bimanual phaco attainable with the Staar Cruise Control device. JCRS. 2004; 30:932–933.



Рис. 3. Результаты УЗ-сканирования: больной М., правый глаз: А — направление зондирующего излучения в горизонтальной плоскости, Б — в вертикальной.



Рис. 4. Результаты УЗ-сканирования: больной В., левый глаз: А — направление зондирующего излучения в горизонтальной плоскости, Б — в вертикальной.

Long-Term Results of Intraocular Aphakia Correction Using Ultrathin Intraocular Lenses

I.G. Smetankin

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russia
ismetankin@yandex.ru

Long-term results of ultrathin intraocular lenses implantation after bimanual phacoemulsification were estimated in 6 patients (6 eyes) with immature senile cataract (the maximum follow-up period was 8 years). High and stable functional results with visual acuity of 20/20 or higher were achieved. No complications were noted. It is believed that, after more clinical data has been analyzed ultrathin IOL implantation with bimanual phacoemulsification could be recommended for wider use.

Key words: cataract, ultrathin intraocular lens, bimanual phacoemulsification.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:42–44

Результаты лечения рефракционной амблиопии высокой степени у детей с использованием методов когнитивной модуляции остроты зрения и электростимуляции

Т.А. Тимошенко, А.Л. Штилерман

ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия Минздрава России», Благовещенск

Представлены результаты лечения 32 детей (41 глаз) в возрасте от 4 до 15 лет (средний возраст $7,1 \pm 2,3$ года) с рефракционной амблиопией (РА) высокой степени, возникшей на фоне гиперметропии, гиперметропического и смешанного астигматизма, с использованием когнитивной модуляции остроты зрения (КМОЗ) и непрямой чрезкожной электростимуляции (НЧЭС) периферического отдела зрительного анализатора. Пациенты разделены на две группы: 1-я группа — 17 детей (21 глаз), получала комплексное лечение, включавшее КМОЗ, магнитостимуляцию и цветостимуляцию; проведено два курса терапии с интервалом в 3–4 мес; 2-я группа — 15 детей (20 глаз), помимо аналогичной комплексной терапии, получала курсы НЧЭС. В каждой группе курс лечения состоял из 15 сеансов, проводимых ежедневно. В результате отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение остроты зрения без коррекции на $0,19 \pm 0,11$ и с коррекцией на $0,30 \pm 0,13$ во 2-й группе, в то время как в 1-й эти показатели составляли $0,04 \pm 0,03$ и $0,07 \pm 0,05$ соответственно. Во 2-й группе в течение года доля амблиопии высокой степени снизилась в 10 раз, в 1-й группе — в 1,6 раза. Использование КМОЗ в сочетании с НЧЭС способствует также более выраженному повышению запасов аккомодации и улучшению показателей электрочувствительности и электролабильности.

Ключевые слова: рефракционная амблиопия, когнитивная модуляция остроты зрения, электростимуляция.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:45–49

Одной из важнейших медико-социальных задач современной детской офтальмологии является разработка новых и оптимизация уже существующих методов лечения амблиопии.

По своей природе амблиопия — одна из разновидностей функциональной патологии высших отделов центральной нервной системы, патофизиологическую основу которой составляет стойкое корковое торможение функции центрального зрения, развившееся вследствие сенсорной депривации в раннем детском возрасте [1]. На основании многочисленных нейрофизиологических и клинических исследований установлено, что развитие данного заболевания связано со сложными процессами нарушения

межнейрональных взаимодействий на различных уровнях зрительной системы: от сенсорной сетчатки до наружных колленчатых тел и центральных отделов в затылочной доле коры головного мозга [2, 3].

Существующая в настоящее время система лечения рефракционной амблиопии (РА) включает оптическую коррекцию аметропии и разнообразные виды аппаратного воздействия. Однако сегодня лечение РА высокой степени занимает несколько лет, и нередко проводится без учета индивидуальных особенностей зрительно-нервного аппарата пациента, что не позволяет добиться высоких функциональных результатов.

Все большее применение в лечении амблиопии находит метод когнитивной модуляции остроты зре-

ния (КМОЗ), который способствует активизации нейронов головного мозга, расширению резервных возможностей мозговых центров, а также восстановлению афферентных межнейронных связей.

Это осуществляется путем изменения параметров биоэлектрической активности корковых отделов зрения в процессе тренинга, основанного на рефлекторной селекции флюктуации электроэнцефалограммы [4–6].

Метод КМОЗ воздействует преимущественно на корковые зрительные центры. Вместе с тем в патогенезе РА определенную роль играют функциональные нарушения на уровне клеточного взаимодействия в сетчатке и проводящих путях зрительного анализатора [1, 3]. Поэтому, на наш взгляд, перспективным является использование в системе лечения РА метода непрямой чрескожной электростимуляции (НЧЭС) зрительного анализатора, который способствует восстановлению регуляторных механизмов в нейронах сетчатки и улучшению проводимости нервных волокон зрительного нерва [7–9].

ЦЕЛЬ исследования — оценка эффективности лечения РА высокой степени у детей методом КМОЗ и НЧЭС периферического отдела зрительного анализатора.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены у 32 пациентов (41 глаз), из них 15 девочек (46,9 %) и 17 мальчиков (53,1 %), в возрасте от 4 до 15 лет (средний возраст $7,10 \pm 2,31$ года). У всех пациентов диагностирована РА высокой степени, возникшая на фоне гиперметропии — в 51,2 % (21 глаз), гиперметропического астигматизма — в 36,6 % (15 глаз) и смешанного астигматизма — в 12,2 % случаев (5 глаз). Грубой неврологической симптоматики у обследованных детей не было выявлено.

Пациенты были разделены на две группы. 1-я группа — 17 детей (21 глаз), получала комплексное лечение, включавшее КМОЗ, магнитостимуляцию с использованием аппарата «АТОС» и цветостимуляцию при помощи приставки «АМБЛИО-1». 2-я группа — 15 пациентов (20 глаз), помимо комплексной терапии получала курсы НЧЭС.

В соответствии с данными рефрактометрии назначали оптимальную коррекцию аметропии — очковую или контактными линзами. Объективное определение рефракции проводили методами скиаскопии или авторефрактометрии (в зависимости от возраста) в естественных условиях и в условиях циклоплегии [10].

КМОЗ осуществлялась на аппаратном комплексе «Амблиокор-01». Во время сеанса на фоне оптимальной оптической коррекции монокулярно с попеременной работой каждого глаза (при окклюзии парного) детям предъявляли предметное изображение в режиме «появление» и «исчезновение», в качестве которого использовались видеofilмы.

У пациентов с амблиопией на фоне смешанного астигматизма лечение проводили в состоянии «релаксация», а у пациентов с амблиопией на фоне гиперметропии или гиперметропического астигматизма — в состоянии «активация». Время сеанса составляло 15 минут на один глаз.

Электростимуляцию выполняли с помощью микропроцессорного устройства «ЭСОМ» (Уфа) по методике Е.Б. Компанейца в 4-пачечном режиме с продолжительностью сеанса до 10 минут [7]. Перед началом процедуры, в целях определения индивидуальных параметров стимулирующего тока, исследовали электрическую чувствительность зрительного анализатора по порогам возникновения электрофосфенов (сила тока), определяли критическую частоту их снижения и исчезновения (частота тока).

С учетом высокой степени амблиопии было проведено два курса терапии с интервалом в 3–4 мес. В каждой группе курс лечения состоял из 15 сеансов, проводимых ежедневно.

Для контроля эффективности лечения определяли остроту зрения, запас относительной аккомодации и электрофизиологические показатели (ЭФП). Исследование ЭФП выполнялось на аппарате «ЭСОМ». Определяли порог электрочувствительности (ПЭЧ) зрительного анализатора по фосфену, отражающий функциональное состояние внутренних слоев (слоя ганглиозных клеток) сетчатки, и электролабильность (ЭЛ) зрительного нерва, которая является показателем его функционального состояния, в особенности аксиального пучка. Величину запаса относительной аккомодации (ЗОА) определяли методом Э.С. Аветисова и С.Л. Шаповалова [2].

Результаты проведенного лечения в группах оценивались непосредственно после окончания курсов лечения, а также через 3, 6 и 12 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ результатов исследования остроты зрения до и после курса плеоптического лечения показал достоверно более значимое повышение остроты зрения у детей 2-й группы. Так, в этой группе отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение остроты зрения без коррекции на $0,19 \pm 0,11$ и с коррекцией на $0,30 \pm 0,13$, в то время как в 1-й группе показатели составляли $0,04 \pm 0,03$ и $0,07 \pm 0,05$ соответственно (рис. 1).

При этом изменилась структура амблиопии по степени. Так, во 2-й группе значительно выросла (до 90 %) доля амблиопии средней степени. В 1-й группе лишь в 8 глазах (31,1 %) отмечали амблиопию средней степени. В результате лечения удельный вес амблиопии высокой степени уменьшился в 1-й группе в 1,6 раза, а во 2-й — в 10 раз.

После повторного курса лечения наблюдали дальнейший прирост остроты зрения у пациентов исследуемых групп. При этом более значимый

прирост был отмечен у пациентов 2-й группы — $0,165 \pm 0,160$ ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й — $0,125 \pm 0,040$ ($p < 0,05$) (рис. 1).

Во 2-й группе после повторного курса плеоптического лечения структура амблиопии была следующей: амблиопия средней степени — 80 % случаев (16 глаз), легкой — 20 % (4 глаза). В 1-й группе пациентов амблиопия высокой степени наблюдалась в 14,3 % случаев (3 глаза), средней — в 85,7 % (18 глаз).

Дальнейший мониторинг выявил рост остроты зрения у пациентов обеих групп. Так, через 12 мес. острота зрения в 1-й группе увеличилась в 28,6 % случаев (6 глаз), осталась прежней в 38,1 % (8 глаз) и снизилась в 33,3 % (7 глаз); во 2-й — соответственно в 50 % случаев (10 глаз), в 35 % (7 глаз) и в 15 % случаев (3 глаза) (рис. 2). К концу наблюдения средний показатель остроты зрения в 1-й группе составил $0,30 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), во 2-й — $0,80 \pm 0,28$.



Рис. 1. Прирост остроты зрения у детей с РА высокой степени в 1-й и 2-й группах после плеоптического лечения.

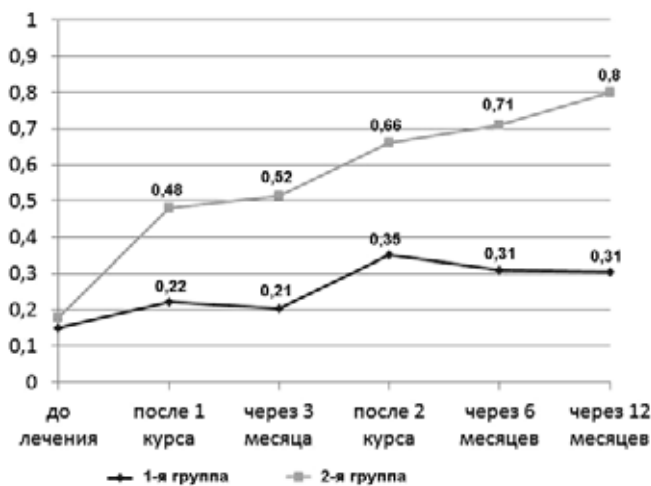


Рис. 2. Динамика остроты зрения с оптической коррекцией в разные периоды наблюдения в 1-й и 2-й группах.

Исходные показатели запаса относительной аккомодации (ЗОА) были сниженными у 73,3 % пациентов 2-й и 70,6 % пациентов 1-й группы.

В результате проведенного лечения ЗОА увеличился у пациентов обеих исследуемых групп. Так, средний прирост данного показателя в 1-й группе составил $0,91 \pm 0,54$ дптр, во 2-й — $2,87 \pm 0,31$ дптр ($p < 0,05$). К 3 мес. наблюдения ЗОА у пациентов 2-й группы составил $4,40 \pm 0,49$ дптр, у пациентов 1-й — $2,29 \pm 0,61$ дптр (рис. 3).

Повторный курс сопровождался дополнительным ростом ЗОА у пациентов обеих групп. Так, в 1-й группе он увеличился в среднем на $0,76 \pm 0,81$ дптр, а у пациентов 2-й — на $1,20 \pm 0,28$ дптр ($p < 0,05$). Дальнейшая динамика изменений ЗОА (до 12 мес.) представлена на рис. 3. Отмечено постепенное истощение ЗОА в исследуемых группах. Так, у пациентов второй группы ЗОА к концу наблюдения снизился с $5,63 \pm 0,96$ до $5,43 \pm 0,82$, а в 1-й группе — с $3,06 \pm 0,56$ до $2,59 \pm 0,81$, но все же превышал исходные показатели в обеих группах.

После проведенного лечения у исследуемых пациентов улучшились ЭФП зрительного анализатора (электрочувствительность и электролабильность) (таблица). Показатели ПЭЧ у детей 2-й группы уменьшились в среднем на $17,27 \pm 6,64$ мкА, а в 1-й — на $7,86 \pm 5,82$ мкА ($p < 0,05$). Электролабильность в среднем увеличилась у пациентов 2-й группы на $3,55 \pm 0,25$ Гц, а 1-й — на $0,86 \pm 0,79$ Гц ($p < 0,05$).

Повторный курс лечения способствовал дальнейшему улучшению этих показателей у пациентов исследуемых групп. Так, ПЭЧ во 2-й группе снизился в среднем на $22,5 \pm 5,58$ мкА, а в 1-й — на $10,00 \pm 5,71$ мкА ($p < 0,05$). При этом показатели ЭЛ

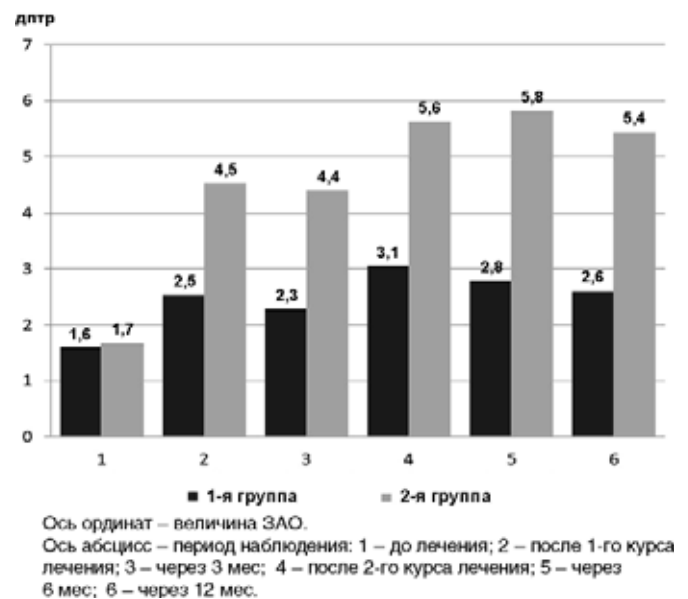


Рис. 3. Динамика ЗОА в разные периоды наблюдения в 1-й и 2-й группах.

Таблица. Средние электрофизиологические показатели у пациентов с РА высокой степени до и после плеоптического лечения

Группа, число глаз	Электрофизиологические показатели					
	электрочувствительность, мкА			электролабильность, Гц		
	до лечения	после первого курса	после повторного курса	до лечения	после первого курса	после повторного курса
2-я, n = 20	162,25 ± 51,16	145 ± 47,18	117,5 ± 22,45	24 ± 2,96	27,55 ± 2,76	30 ± 1,52
1-я, n = 21	152,38 ± 25,27	144,52 ± 24,23	136,9 ± 18,06	25,19 ± 2,64	26,05 ± 2,46	27,71 ± 2,45

увеличились в среднем на $2,25 \pm 0,65$ Гц у пациентов 2-й группы и на $1,09 \pm 0,57$ Гц — 1-й группы.

В ходе дальнейшего наблюдения улучшение ЭФП отмечено у пациентов обеих групп (рис. 4). Так, ПЭЧ у пациентов 2-й группы снизился с $117,5 \pm 22,45$ мкА до $102,50 \pm 15,52$ мкА, а в 1-й — с $136,90 \pm 18,06$ мкА до $131,43 \pm 11,53$ мкА. Однако показатели ЭЛ улучшились только у пациентов 2-й группы (с $30,00 \pm 1,52$ Гц до $32,00 \pm 1,45$ Гц), в 1-й группе отмечено незначительное ухудшение ЭЛ (с $27,71 \pm 2,45$ Гц до $27,33 \pm 2,99$ Гц).

Таким образом, сочетанное использование методов КМОЗ и НЧЭС в рамках системы лечебных мероприятий у пациентов с РА высокой степени позволяет достигнуть сравнительно быстрого улучшения зрительных функций. Это может быть связано с комплексным воздействием на патогенетические механизмы амблиопии, приводящие к нарушению и рассогласованию зрительной функциональной системы.

Активное воздействие на центральные и периферические отделы зрительного анализатора, реализуемое через КМОЗ и НЧЭС зрительного нерва и сетчатки, способствует развитию на уровне зрительной коры очага стойкой повышенной возбудимости,

что, по-видимому, и приводит к восстановлению работоспособности депривированных клеток зрительных центров коры, улучшению проводимости чувствительных и вегетативных нервных волокон, восстановлению нарушенных связей и расширению резервных возможностей мозговых центров. Одновременно усиливаются пластические и адаптивные свойства нейронных сетей сетчатки, возникает мощный поток обратной афферентации к сетчатке, улучшается работа нервно-мышечного аппарата глаза.

ВЫВОДЫ

1. Предлагаемый комплекс плеоптического лечения амблиопии, включающий метод КМОЗ и НЧЭС периферического отдела зрительного анализатора, является патогенетически направленным и эффективным способом восстановления зрительных функций у пациентов с рефракционной амблиопией высокой степени.

2. Использование предлагаемой методики позволяет снизить удельный вес амблиопии высокой степени в 10 раз, добиться стойких позитивных функциональных результатов плеоптического лечения в 85 % случаев.

3. Целесообразно использование повторных курсов КМОЗ в сочетании с НЧЭС для

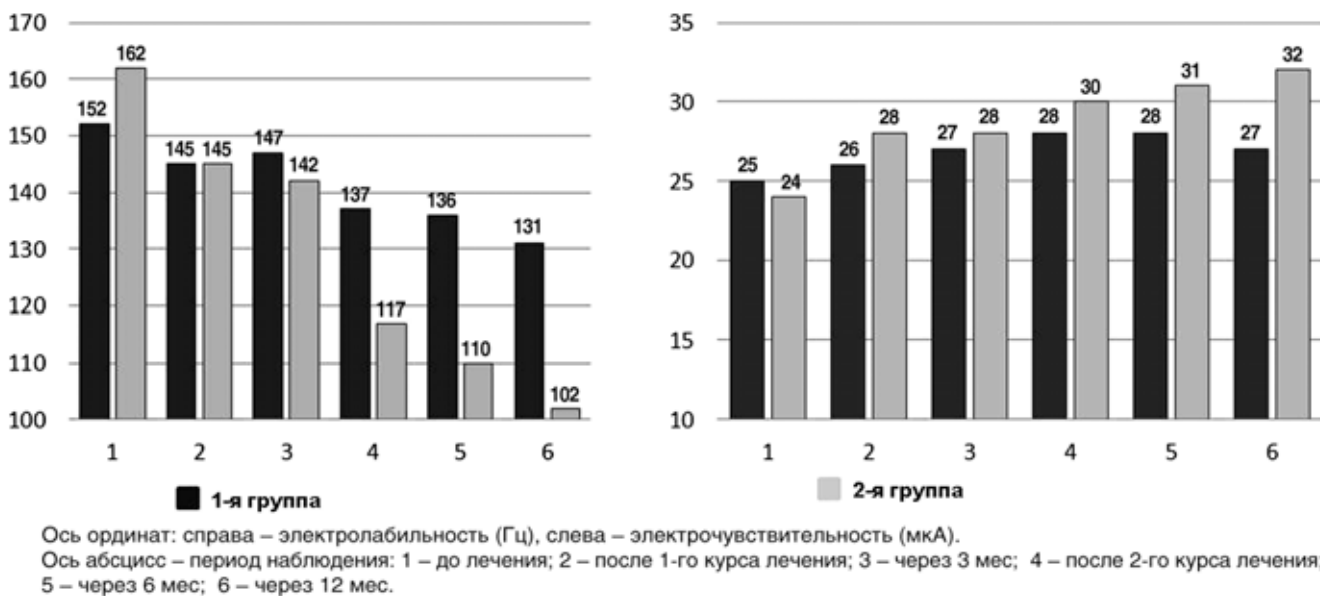


Рис. 4. Динамика ЭФП у пациентов в 1-й и 2-й группах в разные периоды наблюдения.

стабилизации и дальнейшего улучшения зрительных функций. Количество повторных курсов терапии зависит от стойкости (резистентности) рефракционной амблиопии.

Литература

1. *Азнаурян И.Э.* Система восстановления зрительных функций при рефракционной и дисбинокулярной амблиопии у детей и подростков: автореф. дис... докт. мед. наук. М.; 2008.
2. *Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шаминова А.М.*, ред. Зрительные функции и их коррекция у детей. М.: Медицина; 2005.
3. *Бруцкая Л.А.* Этиопатогенетические механизмы амблиопии. Вестник офтальмологии. 2007; 3: 48–51.
4. *Авдеева А.А.* Восстановление зрительных функций при амблиопиях и органических заболеваниях глаз методом адаптивного биоуправления и саморегуляции в условиях обратной биологической связи: автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2000.
5. *Кургамбекова Н.С., Ботабекова Т.К.* Сравнительный анализ эффективности различных методов лечения амблиопии. Вестник офтальмологии. 2004; 5: 40–41.
6. *Нотова С.В.* Метод видеоконьютерной коррекции зрения: автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2000.
7. *Компанеев Е.Б., Петровский В.В., Джиджихашвили С.И. и др.* Способ лечения амблиопии. Патент РФ, № 2008860; 1994.
8. *Никишин Р.А.* Структурные перестройки некоторых элементов органа зрения при электростимуляции: автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2005.
9. *Пономарчук В.С., Слободяник В.С.* Сравнительная оценка результатов лечения больных с разными видами амблиопии методом фосфен-электростимуляции. В кн.: актуальные вопросы офтальмологии. М.; 2000; ч. 2: 86–88.
10. *Проскурина О.В.* Использование кратковременной циклоплегии в детской офтальмологической практике. Офтальмологический журнал. 2007; 4: 152–156.

Results of the treatment of high refractive amblyopia in children using methods of cognitive modulation of visual acuity and electrostimulation

T.A. Timoshenko, A.L. Shtilerman

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia
timoshenko-1985@list.ru

We present the results of treatment of 32 children (41 eyes) aged 4 to 15 (averagely 7.1 ± 2.3 years) with high refractive amblyopia that developed in cases of hyperopia, hyperopic and mixed astigmatism. The treatment involved cognitive modulation of visual acuity (CMVA) and indirect percutaneous electrostimulation (IPES) of the peripheral part of the visual analyzer. The patients were divided into two groups. Group 1 consisted of 17 children (21 eyes), who received combined treatment that included CMVA, magnetic and colour stimulation, given in 2 courses with an interval of 3 to 4 months. Group 2 consisted of 15 children (20 eyes), who received the same therapy supplemented by IPES treatment courses. In both groups, the course of treatment consisted of 15 sessions conducted daily. For group 2 the results showed a statistically significant ($p < 0.05$) increase of uncorrected (by 0.19 ± 0.11) and corrected visual acuity (by 0.30 ± 0.13). For group 1, the respective figures were 0.04 ± 0.03 and 0.07 ± 0.05 . Within the year, the share of high amblyopia reduced tenfold in group 2 in contrast to a modest 1.6-fold reduction in group 1. The combined use of CMVA and IPES also contributes to a more pronounced increase of accommodation reserve and better parameters of electric sensitivity and electric lability.

Key words: refractive amblyopia, cognitive modulation of visual acuity, electrostimulation.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:45–49

Сравнительная оценка передне-задней оси глаз у детей с односторонней врожденной катарактой, врожденной глаукомой и нормой в возрастном аспекте

Ю.А. Хамроева, Б.Т. Бузруков

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан

Приводятся данные о длине передне-задней оси (ПЗО) 302 здоровых глаз детей с гиперметропией от 0,5 до 3,0 дптр в сравнении с ПЗО 109 детей (109 глаз) с односторонней врожденной катарактой и 90 детей (132 глаза) с врожденной глаукомой в возрасте от 1 мес до 15 лет. При длительном наблюдении за ростом ПЗО и рефракцией в глазах с артефакцией в части случаев отмечается тенденция к миопизации (3–7%), что требует дополнительных исследований патогенеза этого процесса и учета при вычислении оптической силы интраокулярной линзы. Анализ данных возрастного прироста ПЗО глаз с врожденной глаукомой выявил совпадение со среднестатистическими показателями при развитой и далекозашедшей стадиях заболевания, тогда как при терминальной и далекозашедшей глаукоме (у детей от 2 до 3 лет) полученные данные достоверно превышали ранее опубликованные значения.

Ключевые слова: односторонняя врожденная катаракта, врожденная глаукома, передне-задняя ось, интраокулярная линза.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:50–52

Измерение передне-задней оси (ПЗО) является основополагающим тестом при решении вопроса об имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ), особенно в детском возрасте, а также при постановке диагноза «врожденная глаукома» и определении стадии ее развития. Несмотря на большое количество исследований, посвященных хирургическому лечению детских катаракт, многие вопросы остаются нерешенными, а полученные результаты разноречивы [1, 2].

Результаты проведенных операций, невзирая на их малочисленность, позволяют считать возможной одномоментную хирургию на обоих глазах у младенцев с плотными врожденными катарактами и у более старших детей с врожденной патологией хрусталика при высоком риске анестезии. Одномоментная хирургия на обоих глазах позволяет исключить риск повторной анестезии, ускоряет реабилитацию, что немаловажно, учитывая наличие амблиопии у большинства больных. Показано, что одномоментная хирургия не осложнила течения операции и послеоперационного периода ни у одного ребенка, как

у младенцев, так и более старших детей [3]. Имеются сообщения о том, что устранение депривации до завершения сенситивного периода развития зрительного анализатора либо, что еще лучше, в латентный период, до его начала (в первые 6 недель жизни), значительно улучшает функциональный прогноз [4]. В то же время, согласно теории академика П.К. Анохина о системогенезе, а не органогенезе, удаление у новорожденного такой крупной структуры глаза, как хрусталик, может сказаться на дальнейшем росте глаза.

Особенно разноречивы мнения о сроках имплантации искусственного хрусталика. Это связано с тем, что до настоящего времени отсутствуют четкие данные влияния имплантируемой линзы на дальнейший рост глаза. Трудности расчета оптической силы линзы связаны также с тем, что глаз ребенка продолжает развиваться, увеличивается первоначально рассчитанная ПЗО, изменяется рефракция глаза [5–8].

Вместе с тем точность расчета оптической силы ИОЛ является обязательным критерием качества интраокулярной коррекции афакии у детей [1].

Установлено, что главным пусковым механизмом развития глаукоматозного процесса у детей служит повышение внутриглазного давления (ВГД) вследствие ретенции внутриглазной жидкости. Точное определение повышенного ВГД на глазах с врожденной глаукомой затруднено из-за растяжения оболочек глаза с увеличением ПЗО и объема глаза. Необходимо сравнение степени увеличения ПЗО с показателями нормы, соответствующими тому же возрастному периоду.

Несмотря на то, что имеются таблицы размеров анатомо-оптических элементов здоровых глаз, в том числе передне-задней оси глаза в возрасте от новорожденности до 25 лет [2] и от новорожденности до 14 лет [2], нами было решено провести анализ ПЗО здоровых глаз у детей в Республике Узбекистан, так как аналогичные исследования здесь не проводились.

ЦЕЛЬЮ данного исследования является анализ ПЗО здоровых глаз детей и сравнение их с ПЗО глаз с односторонней врожденной катарактой (ОВК) и врожденной глаукомой по стадиям развития в возрасте детей от одного месяца до 15 лет.

Таблица 1. ПЗО здоровых глаз в возрастном аспекте, мм

Возраст	Новорожденные, n = 10	До 1 года, n = 25	От 1 года 1 мес до 3 лет, n = 55	С 3 лет 1 мес до 7 лет, n = 111	С 7 до 14 лет, n = 101
М ± m	17,1 ± 0,2	19,8 ± 0,2	21,2 ± 0,2	21,9 ± 0,1	22,5 ± 0,1
Достоверность (p)	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	≥ 0,05	≥ 0,05

Таблица 2. ПЗО в норме в зависимости от рефракции

Степень Нм, дптр, n — количество глаз	0–1,0, n = 52	1,5–2,0, n = 47	2,5–3,0, n = 11
ПЗО, мм, М ± m	21,6 ± 0,1	20,9 ± 0,1	19,8 ± 0,3
Достоверность (p)	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05

Таблица 3. ПЗО глаз с односторонней врожденной катарактой

Возраст	3–11 мес, n = 21	1–2 года 11 мес, n = 36	3–6 лет, n = 35	7–10 лет, n = 10	11–15 лет, n = 10
ПЗО, мм, М ± m	19,5 ± 0,4	21,2 ± 0,2	22,3 ± 2,0	23,2 ± 0,8	23,4 ± 0,9
Достоверность (p)	≤ 0,05	≤ 0,05	≥ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05

Таблица 4. ПЗО глаз с врожденной глаукомой, мм

Стадии врожденной глаукомы	Новорожденные	До 1 года	До 3 лет
Развитая ст., М ± m	n = 10 21,0 ± 0,3	n = 36 22,0 ± 0,2	n = 10 23,5 ± 0,5
Достоверность (p)	≤ 0,05	≥ 0,05	≤ 0,05
Далекозашедшая ст., М ± m	n = 45 24,5 ± 0,3	n = 10 26,0 ± 0,6	n = 11 27,5 ± 0,5
Достоверность (p)	≥ 0,05	≥ 0,05	≤ 0,05
Терминальная ст., М ± m	—	—	n = 10 28,7 ± 0,7
Достоверность (p)	—	—	≥ 0,05

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 109 детей (109 глаз) с односторонней врожденной катарактой и 90 детей с врожденной глаукомой (132 глаза), которые по возрасту разделены на 4 группы: от одного месяца до 1 года, от 1 года 1 мес до 3 лет, от 3 лет 1 мес до 7 лет и от 7 лет 1 мес до 15 лет. Исследованы также 302 здоровых глаза с гиперметропией от 0,5 до 3,0 дптр.

Методы исследования: эхиометрия на аппарате ODM-2100 (Ultrasonik A/C scanner for ophthalmology), тонометрия, тонография по Нестерову, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, определение рефракции субъективным и объективным методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в результате исследований ПЗО здоровых глаз, представлены в табл. 1.

Средний прирост длины ПЗО здоровых глаз за первый год жизни составил 3,7 мм, с 1 года до 3 лет — 1,4 мм и за последующие годы рост глаза в среднем составил 0,5–0,6 мм. Эти данные практически соответствуют показателям, которые были получены

С.Э. Аветисовым [1]. В табл. 2 отражены данные ПЗО в зависимости от рефракции.

В табл. 3 отражены размеры ПЗО глаз с ОВК при длительности наблюдения до 15 лет. При этом в 3–7 % случаев отмечалась миопизация до 6–11 дптр.

Начиная с 5-летнего возраста, ПЗО в глазах с ОВК превышает нормальные размеры на 1–2 мм.

В табл. 4 представлены показатели ПЗО глаукоматозных глаз по стадиям заболевания.

Известно, что определение и интерпретация полученных значений ВГД в глазах с врожденной глаукомой вызывают некоторые сложности. Это связано с тем, что у маленьких детей оболочки глаза мягкие, легко растяжимы и по мере накопления внутриглазной жидкости растягиваются, глаз увеличивается в объеме, и ВГД остается в пределах нормальных значений. Вместе с тем этот процесс приводит к метаболическим нарушениям, повреждая волокна зрительного нерва и ухудшая обменные процессы в ганглиозных клетках. Кроме того, необходимо иметь четкие данные для дифференциации между патологическим и естественным ростом глаза, связанным с ростом ребенка.

Изучив показатели ПЗО в различные возрастные периоды, мы выявили их существенные колебания, при этом крайние значения могут соответствовать патологии. Для того чтобы четко определить патологические значения, мы одновременно изучали их связь с ВГД (P_t), рефракцией и наличием глаукоматозной экскавации. По совокупности полученных данных решался вопрос о патологическом растяжении глазного яблока.

Нами проведен анализ соотношений между длиной ПЗО, стадией заболевания и тонометрическими показателями. Так, при развитой стадии глаукомы в 10 глазах новорожденных при ПЗО равной $21,0 \pm 0,3$ мм тонометрическое давление (P_t) составило $23,7 \pm 1,6$ мм рт. ст.; в 36 глазах детей в возрасте до 1 года при ПЗО $22,0 \pm 0,2$ мм P_t составило $26,2 \pm 0,7$ мм рт. ст.; в 10 глазах детей до 3 лет величина ПЗО составила $23,5 \pm 0,5$ мм, P_t — $24,8 \pm 1,5$ мм рт. ст. При этом длина ПЗО превышала среднестатистическую норму на 2,9, 2,3 и 2,3 мм соответственно в каждой возрастной группе. Эти показатели практически совпадали с данными, приведенными в работе [8]. При далекозашедшей стадии в 45 глазах детей до 1 года длина ПЗО составила $24,5 \pm 0,3$ мм, P_t — $28,0 \pm 0,6$ мм рт. ст. В 10 глазах детей до 2 лет при ПЗО $26,0 \pm 0,6$ мм P_t составило $30,0 \pm 1,3$ мм рт. ст. В 11 глазах детей до 3 лет длина ПЗО была $27,5 \pm 0,05$ мм, P_t — $29,0 \pm 1,1$ мм рт. ст. При терминальной стадии в 10 глазах детей в возрасте 2–4 лет длина ПЗО составила $28,7 \pm 0,7$ мм, P_t — $32,0 \pm 1,2$ мм рт. ст. У этих детей значения ПЗО превышали среднестатистическую норму на 4,7, 4,8 и 6,3 мм соответственно, при терминальной стадии — на 7,5 мм.

ВЫВОДЫ

1. При длительном наблюдении за ростом ПЗО и рефракцией на глазах с артифакцией в части случаев (3–7 %) отмечается тенденция к миопизации, что требует дополнительных исследований патогенеза этого процесса и учета этой возможности при вычислении оптической силы ИОЛ.

2. Анализ данных возрастного прироста ПЗО глаз с врожденной глаукомой выявил совпадение со среднестатистическими показателями при ее развитой и далекозашедшей стадиях, тогда как при терминальной и далекозашедшей глаукоме (у детей от 2 до 3 лет) указанные показатели достоверно превышали данные, приведенные в классификации Э.Г. Сидорова и М.Г. Мирзаянц [8].

Литература

1. Аветисов С.Э. О коррекции аметропий после ранней хирургии врожденных катаракт. Вестн. офтальмол. 2003; 4: 24–27.
2. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. М.: Медицина, 1987; 496.
3. Зубарева Л.Н., Овчинникова А.В. Одномоментная хирургия двусторонней катаракты у детей. Сб. научн. статей под ред. Тахчида Х.П. М. 2009; 104–109.
4. Birch E.E., Stager D.R. The critical period for surgical treatment of dens congenital unilateral cataract. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1996; 37: 1532–1538.
5. Боброва Н.Ф., Жеков А.К., Хмарук А.Н. Первичная имплантация ИОЛ Асрысофу детей раннего возраста (2 недели — 24 месяца) с врожденными катарактами. Офтальмол. журнал. 2006; 1: 23–39.
6. Круглова Т.Б., Кононов Л.Б. Особенности экстракции врожденной катаракты с имплантацией ИОЛ у детей первого года жизни. Российская педиатрическая офтальмология. 2008; 4: 32–35.
7. Хватова Ф.В., Круглова Т.Б., Егиян Н.С., Кононов Л.Б. Первичная имплантация ИОЛ у детей с врожденными катарактами раннего возраста. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. Сб. научн. тр. М. 2005; 310–313.
8. Сидоров Э.Г., Мирзаянц М.Г. Врожденная глаукома и ее лечение. М. 1991; 298.

Comparative age-related assessment of the antero-posterior axis length in children with normal eyes and with unilateral congenital cataract or congenital glaucoma

Yu.A. Khamroeva, B.T. Buzrukov

Tashkent pediatric medical institute, Uzbekistan
namozov.azizjon@mail.ru

The length parameter of anterior-posterior axis is compared for children's hyperopic eyes (302 eyes, hyperopia of 0.5 to 3.0 D). 109 eyes (109 children) with unilateral congenital cataract (UCC), and 132 eyes (90 children) with congenital glaucoma, aged 1 month to 15 years. Extended observation of anterior-posterior axis growth and refraction in eyes with artifakia showed a partial tendency to myopisation (3–7%), which requires additional research of the pathogenetic process and should be taken into account when calculating the optical power of IOL. The analysis of data on age-related growth of the antero-posterior axis of eyes with congenital glaucoma showed the agreement with average figures for the developed and advanced stages of the condition. In contrast, terminal and advanced glaucoma (in children aged 2 to 3) the obtained data showed a reliable increase as compared to previously published values

Key words: unilateral congenital cataract, congenital glaucoma, anterior-posterior axis, intraocular lens.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:50–52

Результаты хирургического лечения меланоцитарных невусов кожи век

А.А. Яровой, А.В. Шацких, Е.С. Булгакова, О.С. Кривовяз

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Проведен клинико-морфологический анализ результатов хирургического удаления меланоцитарных невусов кожи век у 106 пациентов в возрасте от 5 до 84 лет с целью определения возможности их рецидивирования. Показано, что даже экономное удаление меланоцитарных невусов кожи век не сопровождается продолженным ростом при среднем сроке наблюдения до 4 лет, что обосновывает возможность экономного удаления данных новообразований, особенно когда речь идет о сохранении косметической целостности таких эстетически значимых зон, как веки и периорбитальная область.

Ключевые слова: опухоли век, меланоцитарные невусы, экономное удаление, рецидив невуса.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:53–57

Меланоцитарные невусы (МН), наряду с невусами другого гистогенеза (сосудистыми, салных желез), представляют собой гамартозы — пороки развития кожи. Морфологическим субстратом их формирования служат меланинообразующие элементы кожи [1, 2]. Повышенное внимание врачей-онкологов к МН обусловлено тем, что от 4 до 10 % из них претерпевают трансформацию в меланому — одну из наиболее злокачественных опухолей человека. При наличии у МН признаков дисплазии риск развития на их фоне меланомы возрастает до 50% [3, 4].

Интерес офтальмоонкологов к МН вызван прежде всего их весомой долей среди общего числа всех новообразований кожи век, которая, по данным ряда авторов, составляет от 12,5 до 24,4% [5–8].

Кожа лица, в частности периорбитальной области, имеет высокую эстетическую значимость. Поэтому появление МН, тем более их рост, изменение пигментации, формирование косметического дефекта из-за их наличия заставляют пациентов обращаться к офтальмологу с целью удаления данных образований [9, 10].

Существующие методы и принципы удаления МН каждой локализации не всегда применимы для кожи век. Например, к основному принципу при удалении МН в дерматоонкологии относится эксцизия образований с захватом 1–2 мм видимой здоровой кожи. При прогрессирующем невусе зона удаления расширяется, и захват здоровых тканей, по мнению некоторых авторов, должен составлять до 3–4 мм

[3, 11, 12]. Веки имеют особое анатомическое строение, связанное с уникальной тонкостью кожного покрова. Под эпителием находится слабовыраженная подкожная клетчатка, в которую вплетаются волокна круговой мышцы глаза, и общая толщина век, включая глубжележащую хрящевую пластинку и слизистую оболочку, составляет в среднем 5–6 мм [13]. При удалении с захватом вышеуказанного объема здоровых тканей возможно образование большого дефекта, требующего дополнительных реконструктивных мероприятий. Особенно это касается тех случаев, когда МН располагаются в области слезных точек, проекции слезных канальцев, спаек и реберных краев век. Поэтому удаление МН кожи век нередко производится вопреки дерматоонкологическим канонам — по видимым границам образования.

Частичное удаление (срезание, дермабразия) невусов, безусловно, влечет за собой риск таких осложнений, как повторный рост опухоли, репигментация, формирование псевдомеланомы [3, 14]. Вопрос о возможности продолженного роста МН до сих пор остается дискуссионным. По данным зарубежных исследователей в области дерматологии, частота рецидивирования после удаления МН находится в пределах от 4 до 61% [15–17]. Российскими дерматологами и специалистами смежных областей подобные исследования до сих пор не проводились.

ЦЕЛЬ исследования — провести клинико-морфологический анализ результатов хирургического удаления МН кожи век.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2001 по 2011 г. прооперировано 232 пациента с гистологически подтвержденным диагнозом «МН кожи век и периокулярной области», в исследование включены 106 из них. Критерием отбора пациентов послужил срок послеоперационного наблюдения более года.

В исследуемой группе преобладали лица женского пола — 86 человек (81%). Мужчин было 20 человек (19%). Возраст пациентов на момент обращения находился в пределах от 5 до 84 лет. Распределение по возрастным группам, согласно классификации ВОЗ (1986), представлено в табл. 1.

Все пациенты в предоперационном периоде проходили тщательный офтальмологический осмотр, по данным которого было выявлено, что наибольшее количество МН — 59 % (62 пациента) локализовалось на верхнем веке. Несколько реже МН располагались на нижнем веке — 33 % (35 пациентов), и еще реже они встречались в области внутренней или наружной спаек век — 8 % (8 пациентов). Топография новообразований, расположенных на веках, была следующей: в интермаргинальном пространстве с захватом переднего и/или заднего реберного края располагалось 38 МН (39 %) (рис. 1, А). 16 МН (17 %) локализовались на коже века с распространением на ресничный (передний реберный) край. На других участках кожи век и периокулярной области отмечено 34 МН (35 %) (рис. 1, Б). 10 МН (9 %) имели непосредственный контакт со слезной точкой или охватывали ее (рис. 1, В).

Максимальные размеры МН составляли от 3 до 10 мм. В одном случае врожденный невус занимал около 2/3 площади ресничных краев обоих век и наружной спайки век с переходом в интермаргинальное пространство.

Клинически 9 МН (8,5 %) имели сплошную или очаговую пигментацию, 97 МН (91,5 %) характеризовались как беспигментные образования.

Показания к удалению МН были следующими: косметический дефект, рост МН, нарушение функции век, в том числе дискомфорт, вызванный трением образований о поверхность глазного яблока, неполное смыкание век при расположении МН в интермаргинальном пространстве и больших его размерах, нарушение слезоотведения, формирование индуцированного трихиаза.

Экзизию образований произвели традиционным хирургическим методом у 14 пациентов (13 %) и при помощи CO₂-лазера — у 92 пациентов (87 %). Техника удаления заключалась в иссечении МН по видимым границам образований без захвата здоровых тканей с сохранением луковиц ресниц и, как правило, не сопровождалась наложением швов на рану. В случае использования CO₂-лазера при необходимости производилось дополнительное испарение видимой остаточной опухолевой ткани в ложе удаленного МН.

Гистологическое исследование удаленных образований проводилось по стандартной методике.

Динамическое наблюдение пациентов в послеоперационном периоде включало визуальный контроль состояния послеоперационной зоны, который в течение первого года после хирургического лечения осуществлялся 1 раз в 3 мес, в последующие годы — каждые 6–12 мес. Средний срок наблюдения составил 4 года 2 мес. Количество пациентов в разные сроки наблюдения представлено в табл. 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показал, что по обращаемости увеличение количества пациентов с МН кожи век наблюдается в возрастной группе от 36 до 60 лет, продолжая

Таблица 1. Распределение пациентов по возрастным группам

Возрастные группы	Дети	Подростки	Юноши/девушки	Первый период зрелости	Второй период зрелости	Пожилые люди	Старые люди
Возрастные периоды	от 0 до 11 лет	от 12 до 16 лет	от 17 до 21 года	от 22 до 35 лет	от 36 до 60 лет	от 61 до 74 лет	старше 75 лет
Количество пациентов	1	1	1	9	37	39	18



Рис. 1. Клиническая картина МН кожи век по локализации. А — МН, расположенный в интермаргинальном пространстве верхнего века с распространением на передний и задний реберные края века; Б — МН, расположенный на коже в области внутреннего угла глаза; В — МН, охватывающий нижнюю слезную точку.

оставаться почти на том же уровне и в группе пациентов от 61 до 74 лет, с последующим снижением у лиц старше 75 лет. Данные колебания встречаемости МН среди лиц перечисленных возрастных групп могут быть объяснены тем, что основные волны невуосообразования приходятся на пики гормональных всплесков и зависят от уровня АКТГ, гормонов половых желез, коркового вещества надпочечников, ацетилхолина [18, 19].

На основе данных гистологического исследования эксцизия МН в пределах границ здоровых тканей отмечена у 64 пациентов (60 %), среди них традиционная хирургическая методика была применена у 14 пациентов, при помощи CO₂-лазера МН были удалены у 50 пациентов (рис. 2, А–Г). По большим

тканям было удалено 42 МН (40%), во всех случаях с использованием CO₂-лазера (рис. 2, Д, Е).

Морфологически самым распространенным типом МН стал внутридермальный: его доля составила 81,1 % (86 пациентов). Пограничные МН были менее распространены, они выявлены в 10,4 % (11 пациентов). Смешанный тип в изучаемой выборке встречался в 8,5 % случаев (9 пациентов).

Следует отметить, что достоверно оценить клинически пигментацию МН, служащую косвенным признаком активности, не представляется возможным. Так, по данным морфологического исследования (табл. 3) доля МН, обладающих той или иной степенью пигментации, выше, чем при клинической оценке: она составила 21,7 % (23 МН).

Наряду со степенью пигментации были изучены основные морфологические признаки активности МН, представленные в табл. 4.

Гистологическая картина активного роста отмечалась у 28 пациентов (26,4 %). Признаки инфильтративного роста выявлены у 14 пациентов (13,2 %). Юнкциональный компонент изолированно присутствовал в одномудаленном образовании (менее 1 %). В 13 случаях (12,3 %) отмечено сочетание вышеперечисленных признаков, что расценено как проявление высокой активности.

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от срока наблюдения

Срок наблюдения	1 год	от 1 года до 3 лет	от 3 до 5 лет	от 5 до 10 лет	11 лет
Количество пациентов	2 (1,9 %)	41 (38,7 %)	29 (27,4 %)	31 (29,2 %)	3 (2,8 %)

Таблица 3. Морфологическая оценка степени пигментации МН в соответствии с типовой характеристикой

Типы МН	Степень пигментации			
	б/п	о/н	с/п	ин. п.
Пограничный	7	2	–	2
Смешанный	4	4	–	1
Внутридермальный	72	10	2	2
Всего	83 (78,3 %)	16 (15 %)	2 (1,9 %)	5 (4,7 %)

Примечание. б/п — беспигментный; о/н — очаговая или неравномерная пигментация; с/п — слабопигментированный; ин. п. — интенсивно пигментированный.

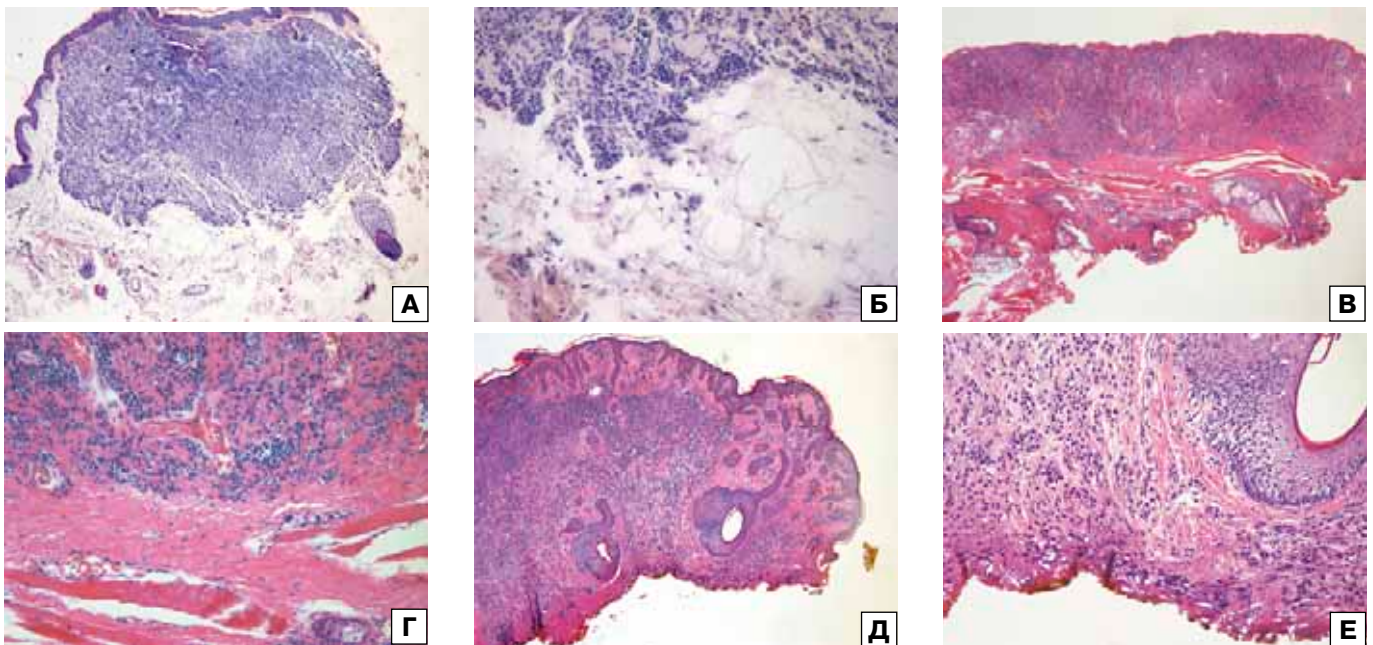


Рис. 2. Границы иссечения МН по результатам гистологических исследований. Окраска — гематоксилин-эозин. А, Б — хирургическое удаление. МН иссечен с запасом здоровых тканей. А — $\times 50$, Б — $\times 200$. В, Г — CO₂-лазерное удаление по здоровым тканям. В — $\times 50$, Г — $\times 200$. Д, Е — CO₂-лазерное удаление, в линию коагуляции попадают гнезда невусных клеток. Д — $\times 50$, Е — $\times 200$.

Наибольшую долю среди всех удаленных образований составили беспигментные формы МН — 83 (78,3 %), среди них без признаков активности было 50 МН (47,2 %).

В качестве примера приводим клинический случай пациентки Ю., 28 лет (рис. 3). Диагноз: «МН по типу kissing nevi левого глаза». Как известно, для этого вида невуса характерным является расположение на симметричных участках верхнего и нижнего век, что обусловлено формированием невуса еще в период эмбриологической закладки век до момента их дихотомического деления [1, 20–22]. Из анамнеза данной пациентки известно, что новообразование существовало с рождения. Показанием к удалению явился косметический дефект. С целью минимизации возможно дефекта тканей после удаления лечение было многоэтапным: эксцизия производилась с помощью CO₂-лазера с иссечением основной массы новообразования и последующим испарением глуболежащей остаточной опухолевой ткани. После основного этапа лечения у пациентки образовалась колобома верхнего века глубиной до 1 мм и протяженностью 4 мм, в данной зоне также отсутствовал рост ресниц. От дальнейших реконструктивных мероприятий пациентка отказалась. По результатам проведенного гистологического исследования установлено,

что в структуре данного образования есть признаки смешанного невуса с клеточным полиморфизмом и присутствием баллоноклеточных элементов, а также сочетание признаков инфильтративного роста с наличием юнкционального компонента (рис. 4).

Несмотря на различия в морфологическом строении, способах удаления и объеме резецируемой ткани, случаев продолженного роста, репигментации, развития псевдомеланомы не было выявлено, как среди пациентов с удалением образований по здоровым тканям (64 пациента, 60 %), так и при неполном, по данным гистологического исследования, удалении МН (42 пациента, 40 %).

В послеоперационном периоде были выявлены следующие осложнения хирургического лечения МН кожи век: у 8 пациентов (7 %) наблюдался трихиаз в результате рубцевания, потребовавший

Таблица 4. Морфологические признаки активности МН в соответствии с типовой характеристикой

Типы МН	Признаки активности				
	а/р	и/р	ю/к	сч/пр	отсут.
Пограничный	6	—	—	—	5
Смешанный	2	2	1	4	—
Внутридермальный	20	12	—	9	45
Всего	28 (26,4 %)	14 (13,2 %)	1 (менее 1 %)	13 (12,3 %)	50 (47,2 %)

Примечание. а/р — признаки активного роста; и/р — признаки инфильтративного роста; ю/к — наличие юнкционального компонента; сч/пр — сочетание 2 или 3 признаков активности; отсут. — без признаков активности.



Рис. 3. МН век по типу kissing nevi. А — до лечения; Б — результаты CO₂-лазерного удаления МН. Без признаков рецидива. Срок наблюдения — 3 года.

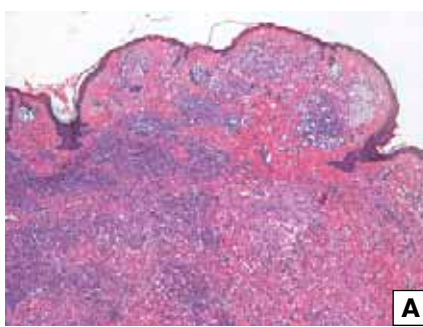


Рис. 4. Гистологическая картина МН, представленного на рис. 3. Новообразования на обоих веках удалены по здоровым тканям. Окраска — гематоксилин-эозин. × 50. А — верхнее веко; Б — нижнее веко.

дополнительного вмешательства, заключавшегося в эпиляции неправильно растущих ресниц с радиоили CO₂-лазерной коагуляцией волосяных луковиц. У 20 пациентов (19 %) в месте операции отсутствовал рост 3–4 ресниц, что не вызвало косметического дефекта. Косметические и функциональные исходы оценивались субъективно самим пациентом и врачом. В целом все пациенты были удовлетворены исходами хирургического лечения.

ВЫВОДЫ

1. Наличие гистологически подтвержденных признаков активности не является фактором риска продолженного роста при экономном удалении МН кожи век.

2. Необходимо стремиться к удалению МН кожи век в пределах здоровых тканей, однако

широкое иссечение данных новообразований не всегда целесообразно.

3. Полученные данные об отсутствии рецидива и продолженного роста не исключают необходимости дальнейшего динамического наблюдения пациентов с МН кожи век после их хирургического лечения.

Литература

1. Пальцев М.А., Потеева Н.Н., Казанцева И.А. Невусы. В кн.: Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи: Атлас. М.: Медицина; 2004: 257–275.
2. Лихванцева В.Г., Анурова О.А. Опухоли век меланоцитарного ряда. В кн.: Опухоли век: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 244–262.
3. Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Меланоцитарные невусы. В кн.: Дерматоонкология. М.: Медицина для всех; 2005: 141–167.
4. Молочков В.А. Меланоцитарные невусы. Практическая медицина. Дерматовенерология. 2009; 5: 36–40.
5. Deprez M., Uffer S. Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. Am. J. Dermatopath. 2009; 31 (3): 256–262.
6. Kersten R.C., Ewing-Chow D., Kulwin D.R. Accuracy of Clinical Diagnosis of Cutaneous Eyelid Lesions. Ophthalmology. 1997; 104(3): 479–484.
7. Kwang Kook Roh, Jin Hak Lee, Dong Ho Youn. Clinical Analysis of the Eye and its Adnexa. Kor. J. Ophthalmol. 1988; 2: 27–31.
8. Kwok Y.K., Giam Y.C., Tan S.H. A retrospective study of melanocytic naevi at the National Skin Center. Annals of the Academy of Medicine, Singapore. 2001; 30(1): 32–37.
9. Червоная Л.В. Клинико-гистологическая классификация невусов. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2010; 1: 28–34.
10. Putterman A.M. Intradermal nevi of the eyelid. Ophthalmic Surg. 1980; 11(9): 584–587.
11. Rodriguez-Sains R.S. Ophthalmologic oncology: common eyelid tumors. J. Dermatol. Surg. Oncol. 1982; 8: 247–253.
12. Wohlrab T.M., Rohrbach J.M., Erb C., Schlote T. Argon laser therapy of benign tumors of the eyelid. Am. J. Ophthalmology. 1998; 125(5): 693–697.
13. Bum B.B. Глазница и вспомогательный аппарат глаза. В кн.: Строение зрительной системы человека. Одесса: Астропринт; 2003: 85–86.
14. David E. Elder. Precursors to melanoma and their mimics: nevi of special sites. Modern Pathology. 2006; 19: 4–20.
15. Мордовцева В.В., Гладыко В.В. Проблемы диагностики рецидивирующих меланоцитарных невусов. Пластическая хирургия и косметология. 2012; 3: 474–478.
16. Fox J.C., Reed J.A., Shea C.R. The Recurrent Nevus Phenomenon: A History of Challenge, Controversy, and Discovery. Arch. Pathol. Lab. Med. 2011; 135: 842–846.
17. King R., Hayzen B.A., Page R.N. et al. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. Modern Pathology. 2009; 22: 611–617.
18. Hosler G.A., Moresi J.M., Barret T.L. Nevi with site-related atypia: a review of melanocytic nevi with atypical histologic features based on anatomic site. J. Cutan. Pathol. 2008; 35: 889–898.
19. Кичигина Т.Н., Грушин В.Н., Беликова И.С. Меланоциты: строение, функции, методы выявления, роль в кожной патологии. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2007; 6(4): 5–16.
20. Hamming N. Anatomy and embryology of the eyelids: a review with special reference to the development of divided nevi. Pediatric Dermatology. 1983; 1: 51–58.
21. Margulis A., Adler N., Bauer B.S. Congenital melanocytic nevi of the eyelids and periorbital region. Plast. Reconstr. Surg. 2009; 124(4): 1273–1283.
22. Vogel M. Clinical and histological diagnosis of the most common eyelid tumors. Buch. Augenarzt. 1978; 75: 110–1128.

Results of surgeries for melanocytic nevi of eyelid skin

A.A. Yarovoy, A.V. Shatskikh, E.S. Bulgakova, O.S. Krivovyaz

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia
yarovoyaa@yandex.ru

Clinical and morphological results of surgical excision of melanocytic nevi of eyelid skin were analyzed in 106 patients aged 5 to 84 to determine the chance of relapse. The study revealed that even incomplete excision of melanocytic nevi of eyelids did not lead to a continuous growth over the average follow-up period of 4 years. The findings may support the suggestion that “wide” excision of these lesions is not always appropriate, especially when it may induce large tissue defects and cosmetic disturbances of esthetically important areas such as eyelids and the periocular region.

Key words: eyelid tumors, melanocytic nevi, incomplete removal, recurrent nevi.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:53–57

Иммуногистохимические исследования новообразований радужки

Л.Д. Андреева, И.П. Хорошилова-Маслова

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

Достоверная гистогенетическая интерпретация опухолей радужки традиционными гистологическими методами весьма затруднительна и возможна только для хорошо дифференцированных образований. Это связано со сложностью анатомического строения радужки, так как в эмбриогенезе она развивается из 3 разных зачатков: нейроэпителия краевой зоны глазного бокала, мезенхимы гребешка и мезодермы. Иммуногистохимически изучен гистогенез 20 новообразований радужки, которые гистологически определены как меланомы (1-я группа), лейомиомы (2-я группа) и невриномы (3-я группа). Проведена дифференциальная диагностика между этими опухолями. В 10 новообразованиях 1-й группы подтвержден предварительный патогистологический диагноз «меланома», определен меланоцитарный гистогенез опухоли. В 2 случаях 3-й группы также подтвержден предварительный диагноз — «невринома», определен нейрогенный гистогенез новообразований. В 8 новообразованиях 2-й группы окончательный патогистологический диагноз поставлен после проведения иммуногистохимии, определен меланоцитарный гистогенез. Миогенный гистогенез не обнаружен ни в одном случае. Мышечные маркеры определялись только в нормальных мышечных клетках.

Ключевые слова: опухоли радужки, иммуногистохимия, патогистология.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:58–61

Опухоли радужки отличаются относительной доброкачественностью, преобладанием местно инфильтрирующих форм, редкостью метастазирования [1–3]. Ряд исследователей считают, что в основном опухоли радужки относятся к доброкачественным, имеющим миогенную природу [1–4]. По другим данным [4, 5], среди новообразований радужки чаще всего встречаются меланинсинтезирующие опухоли, производные глазного зачатка и нервных гребешков. В большинстве опубликованных работ, опирающихся на клиническое и морфологическое изучение новообразований радужки, 80–90 % пигментных опухолей радужки относятся к злокачественным меланомам [4, 5].

Определение гистогенеза опухолей радужки традиционными гистологическими методами представляется весьма затруднительным и возможным только для хорошо дифференцированных образований. Это связано со сложностью анатомического строения оболочки, так как в эмбриогенезе она развивается из разных зачатков: нейроэпителия краевой зоны глазного бокала, мезенхимы гребешка и мезодермы [1, 6].

В настоящее время для верификации тканевой принадлежности опухоли применяются иммуно-

гистохимические (ИГХ) методы исследования с многообразием специфических моноклональных антител [5, 7, 8].

ЦЕЛЬ работы — изучение гистогенеза новообразований радужки с использованием ИГХ-методов исследования, проведение дифференциальной диагностики миогенных новообразований с меланоцитарными и нейрогенными.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для патогистологического и иммуногистохимического исследования служили 20 удаленных опухолей радужки. Материал фиксировали в 10 % забуференном растворе формалина, проводили по спиртам, ксилолу, заливали в парафин. Исследования выполняли на серийных парафиновых срезах толщиной 5 мкм. Гистологические препараты окрашивали традиционными красителями: гематоксилином с эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону.

Для выполнения ИГХ-исследований срезы обрабатывали специфическими антителами: к мышечным новообразованиям (DAKO Papp, Дания) — десмином (Д-33), актином (ННФ-35); к меланоцитарным опухолям — меланосомой (НМВ-45), меланом-А

(А-103), S-100 антигеном, высокоспецифичным антигеном тирозиназой (Т311); к нейрогенным образованиям — S-100 антигеном и нейронспецифической энтолазой (НСЭ). Во всех ИГХ-анализах применяли виментин (V9) мезенхимальных клеток. Выявление иммунного окрашивания проводили стрептавидин-биотиновым пероксидазным методом (DAKO, EnVision system — HRP, DAB). Во всех случаях проводилось докрасивание ядер гематоксилином.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучено 20 опухолей радужки (беспигментных — 8, слабопигментированных — 12). Опухоли радужки — это небольшие образования, обычно их толщина составляет 1–2 мм, редко 2–3 мм [1–3]. При патогистологическом исследовании весь материал разделен на 3 группы. В 1-ю группу было включено 10 случаев опухоли радужки с выраженной клеточностью и морфологически расцененной как меланома. Во 2-ю группу вошли 8 опухолей радужки с преобладанием стромального компонента, которые микроскопически были расценены как лейомиомы радужки. В 3-ю группу вошли 2 опухоли радужки, где полностью отсутствовал клеточный полиморфизм и атипия. Морфологически эти образования были расценены как невриномы.

При гистологическом изучении 1-й группы отмечен рост новообразований по передней поверхности радужки, иногда с продолжением на цилиарное тело. В некоторых случаях (5 биопсий) опухоль заполняет всю толщу оболочки с образованием узлов на ее поверхности.

Большинство новообразований состоит из веретеновидных, вытянутых клеток, встречаются клетки полигональной формы, ядерно-клеточный полиморфизм — от умеренно до активно выраженного. Наблюдаются признаки анаплазии. В цитоплазме некоторых клеток обнаружены гранулы пигмента. Отмечается умеренная васкуляризация опухоли. Патогистологический диагноз данных опухолей — «меланома» (рис. 1).

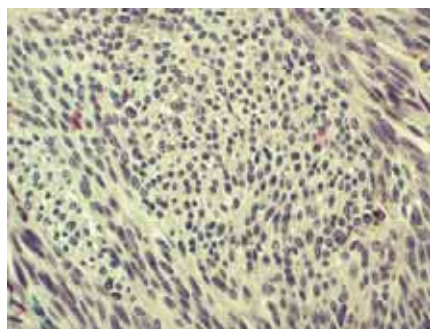


Рис. 1. Беспигментная меланома радужки. Крупные клетки веретеновидной формы, полигональные клетки. Выраженный ядерно-клеточный полиморфизм. Окраска гематоксилином и эозином. ×400.

Однако при верификации этих новообразований радужки возникали затруднения, связанные со сложностью анатомического строения. Поэтому для уточнения гистогенеза опухоли и дифференциальной диагностики меланомы с лейомиомой было проведено ИГХ-исследование.

Как известно, ИГХ-исследование имеет целью установление локализации антигенов в определенных компонентах тканей, типах клеток и клеточных структур. Дифференциальная диагностика опухолей человека с помощью ИГХ-исследования основывается на фундаментальных особенностях опухолевого роста, к которым относится сохранение экспрессии функционирующих генов в условиях злокачественной трансформации клетки. Разные опухоли имеют соответствующие наборы ИГХ-признаков.

Проведенные в 1-й группе ИГХ-исследования опухолей радужки выявили в цитоплазме большинства опухолевых клеток экспрессию НМВ-45, мелана-А и тирозиназы, которая является высокоспецифичным маркером для опухолей меланоцитарной дифференцировки (рис. 2, А, Б). Антитела Т311 и МАТ1 к тирозиназе имеют 80%-ную чувствительность и считаются абсолютно специфичными [7, 8]. В цитоплазме и ядре новообразований обнаружен S-100 антиген. Во всех случаях отмечалась положительная реакция на виментин.

Иммунореактивность десмина и актина в опухолевых клетках полностью отсутствовала. Однако актин и десмин обнаружены в нормальных мышечных клетках радужки. Данные ИГХ-исследования свидетельствуют о меланоцитарном гистогенезе 10 изучаемых опухолей радужки и подтверждают патогистологический диагноз: «меланома».

В 8 новообразованиях радужки, вошедших во 2-ю группу, морфологическая картина была схожей с вышеописанной. Однако количество клеточных элементов в этих опухолях значительно снижено. Клетки имеют вид веретена, встречаются клетки полигональной формы. Ядерно-клеточный полиморфизм выражен слабее. Сосудистая сеть хорошо

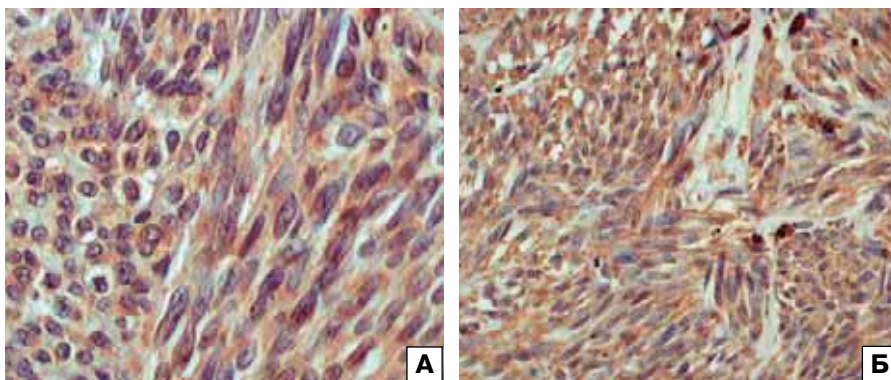


Рис. 2. ИГХ меланомы радужки. Парафиновые срезы. Стрептавидин-биотиновый пероксидазный метод. А — экспрессия НМВ-45 в цитоплазме большинства опухолевых клеток. × 800; Б — накопление мелана-А в опухолевых клетках. × 400.

развита. Между клетками наблюдаются волокнистые структуры. Пигментация практически отсутствует, иногда встречаются небольшие популяции клеток, содержащих гранулы пигмента (рис. 3). Предварительный патогистологический диагноз — «лейомиома радужки». По данным ряда исследователей [1, 9], в миомах зрчатковых мышц при сохранении в клетках миогенной дифференцировки появляются отдельные клетки, имеющие меланосомы, что свидетельствует о возобновлении синтеза меланина, утраченного элементами сфинктера в онтогенезе, а также формировании нейромеланина. Поэтому для подтверждения диагноза «лейомиома» проведено ИГХ-исследование с маркерами миогенных опухолей миозина, десмина, актина [1, 7, 8].

Была проведена также дифференциальная диагностика миогенных новообразований с меланоцитарными.

При ИГХ-исследовании опухолей радужки во 2-й группе обнаружена активная цитоплазматическая экспрессия в большинстве опухолевых клеток антигенов меланоцитарного генеза: НМВ-45, мелана-А, тирозиназы, S-100 антигена, а также виментина (рис. 4, А, Б, В). Миогенные маркеры — актин и десмин — в опухолевых клетках не обнаружены. Актин и десмин выявляются лишь в нормальных мышечных клетках радужки (рис. 4, Г). ИГХ-исследования свидетельствуют о меланоцитарном гистогенезе 8 изучаемых новообразований. Дифференциальную диагностику меланомы с невусом провести не удается, так как отмечается значительное сходство фенотипов этих образований [7, 8]. Однако, учитывая гистологические и ИГХ-данные, окончательный патогистологический диагноз в 6 случаях — «невус» (см. рис. 3). Обнаруженные волокнистые структуры в этих образованиях, видимо, имели невусный генез, в 2 случаях окончательный патогистологический диагноз — «меланома».

В 3-ю группу изучаемых опухолей вошли 2 новообразования радужки с предварительным патогистологическим диагнозом «невринома». Гистологически опухоли состоят из тяжей вытянутых клеток, идущих в разных направлениях. Атипия клеток отсутствует, наблюдается пролиферация нейрогенных элементов. Межуточное вещество не наблюдается. Пигментация в опухоли не обнаружена.

Проведены ИГХ-исследования для дифференциальной диагностики с меланоцитарными и миогенными образованиями. В цитоплазме клеток обнаружена экспрессия S-100 антигена, нейронспецифической энolahзы и виментина. Другие маркеры не выявлены. Данные ИГХ-исследований свидетельствуют о нейрогенном гистогенезе 2 новообразований и подтверждают патогистологический диагноз «невринома».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При морфологическом изучении новообразований радужки, ввиду их сложного анатомического строения, достоверная гистологическая интерпретация по традиционно окрашенным препаратам крайне затруднительна. Для гистологической верификации опухолей радужки ценным дополнением являются ИГХ-исследования, позволяющие провести дифференциальную диагностику между меланоцитарными, миогенными и нейрогенными образованиями. В 10 новообразованиях 1-й группы ИГХ-диагностика подтверждает патогистологический диагноз «меланома радужки». В 2 случаях 3-й группы также подтвержден патогистологический диагноз: «невринома».

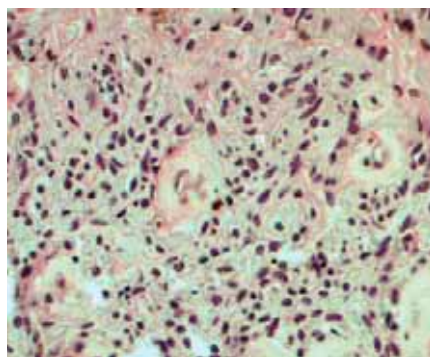


Рис. 3. Беспигментный невус радужки. Ядерно-клеточный полиморфизм слабо выражен. Окраска гематоксилином и эозином. ×400.

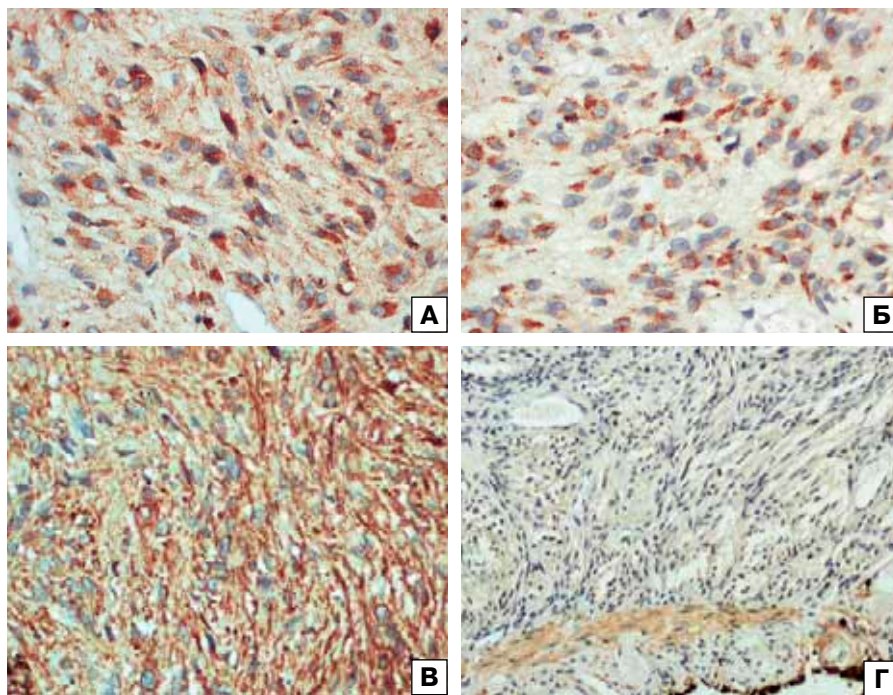


Рис. 4. ИГХ-исследование невуса радужки. Парафиновые срезы. Стрептавидин-биотин-новый пероксидазный метод. А — экспрессия НМВ-45 в невусных клетках радужки. ×400; Б — тирозиназа в цитоплазме клеток невуса. ×400; В — виментин в большинстве клеток невуса. ×400; Г — десмин в нормальных мышечных клетках радужки. ×400.

В 8 новообразованиях 2-й группы окончательный патогистологический диагноз поставлен после проведения ИГХ-исследования. Во всех 8 случаях иммуногистохимически определен меланоцитарный гистогенез опухолей. Иммунореактивность миогенных маркеров в опухолевых клетках полностью отсутствовала. Актин и десмин экспрессировались только в нормальных мышечных клетках радужки.

Литература

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология // Медицина. М. 2002. С. 245–248.
2. Зиангирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта // Последнее слово. М. 2003. С. 75–149.
3. Левкоева Э.Ф. Опухоли глаза. Клиника, патоморфология, гистогенез и классификация // Медицина. М. 1973.
4. Smoller B.R. Immunohistochemistry in the diagnosis of melanocytic neoplasms // Pathology (Phila). 1994. V. 2, N 2. P. 371–83.
5. Shah P.G., Shields Y.A. et al. Band keratopathy secondary to iris melanoma // Cornea. 1991. V. 10. P. 67–69.
6. Строева О.Г. Морфогенез и врожденные аномалии глаза млекопитающих // М. Наука. 1971. С. 126–166.
7. Петров С.В. Иммуногистохимическая диагностика эпителиальных, мягкотканых опухолей кожи и меланомы // Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под ред. Петрова С.В., Райхлина Н.Т. Казань. 2004. С. 159–170.
8. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Общие принципы иммуногистохимической диагностики и классификации опухолей человека // Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под ред. Петрова С.В., Райхлина Н.Т. Казань. 2004. С. 38–54.
9. Хорошилова-Маслова И.П. Опухоли глаза и его придатков // Руководство «Патологическая диагностика опухолей человека». М. Медицина. 1993. С. 632–637.

An Immunohistochemical Study of Iris Neoplasms

L.D. Andreeva, I.P. Khoroshilova-Maslova

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

Reliable histogenetic interpretation of iris tumors by traditional histological methods is very difficult and only possible for well-differentiated entities. The reason is the complexity of the anatomical structure of the iris, since its embryogenesis has 3 different sources: the marginal zone of the neuroepithelium of the optic cup, crest mesenchyme, and mesoderm. We have immunohistochemically studied the histogenesis of 20 iris neoplasms, which were histologically identified as melanomas (group I), leiomyomas (group II) and neurinomas (III group). We have made the differential diagnosis between these types of tumor. In 10 tumors of group I the preliminary histopathological diagnosis of melanoma was confirmed so that the melanocytic histogenesis of the tumor was determined. In 2 cases of group III, the preliminary diagnosis of - neurinoma proved to be confirmed, too, and the neurogenic histogenesis of the tumors was determined. In 8 neoplasms of Group II, the final histopathologic diagnosis was made after immunohistochemical studies had been performed, and the melanocytic histogenesis was determined. In no case did we detect myogenic histogenesis. Muscle markers were only determined in normal muscle cells.

Key words: iris tumors, immunohistochemistry, pathohistology.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:58–61

Сравнительная характеристика морфологических изменений при экспериментальном стафилококковом эндофтальмите с использованием антимикробной фотодинамической терапии с метиленовым синим и интравитреального введения ванкомицина

А.В. Зборовская, Н.Б. Курыльцев, Н.А. Горянова

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», Одесса, Украина

На 180 глазах 90 кроликов породы шиншилла создана модель стафилококкового эндофтальмита путем введения в стекловидное тело 150 тыс. микробных тел Staphylococcus aureus (ATCC 25923F-49). Контрольная группа кроликов (60 глаз) не подвергалась лечению. Со вторых суток после инфицирования кроликам II группы (60 глаз) проводили антимикробную фотодинамическую терапию (облучение диодным лазером с длиной волны 630–670 нм) в течение 3 минут с 0,1 % метиленовым синим (АФДТ с МС); кроликам III группы (60 глаз) на 2-е и 5-е сутки интравитреально вводили ванкомицин. В результате изучения морфологических изменений глаз кроликов со стафилококковым эндофтальмитом установлено, что при применении АФДТ с МС быстрее восстанавливаются структуры переднего и среднего отделов глаза, а после интравитреального введения ванкомицина более выражена реструктуризация задних отделов глаза и ретробульбарных образований.

Ключевые слова: экспериментальный эндофтальмит, антимикробная фотодинамическая терапия, метиленовый синий, ванкомицин, патоморфологическая картина.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:62–67

Поиск новых эффективных способов лечения бактериальной инфекции является актуальной задачей. Это объясняется развитием резистентности к классической антибиотикотерапии, вызванной широким применением разных классов антибиотиков. Антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) — новый альтернативный метод лечения бактериальной инфекции, который характеризуется малоинвазивностью, высоким уровнем эффективнос-

ти, возможностью дозирования, влиянием только на «чужеродные» клетки без повреждения внутриглазных структур [1–3].

В связи с этим **ЦЕЛЬ** нашего исследования — изучить особенности морфологических изменений при экспериментальном стафилококковом эндофтальмите на фоне использования антимикробной фотодинамической терапии с метиленовым синим (МС) и интравитреального введения ванкомицина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проведено на 90 кроликах (180 глаз) породы шиншилла весом 2,5–3,0 кг, самцах. Наблюдение и уход, лечебные манипуляции на животных, а также их выведение из эксперимента выполнялись в соответствии с Хельсинской декларацией по использованию животных в экспериментальных исследованиях (1964–2000 гг.).

На обоих глазах всех кроликов проведено моделирование экзогенного стафилококкового эндофтальмита (ЭСЭ) путем введения в стекловидное тело 0,1 мл суточной культуры музейного штамма микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923F-49 ($1,5 \times 10^5$ КОЕ/см³) (патент Украины № 84220).

Далее кролики были разделены на 3 группы по 30 особей (по 60 глаз). В контрольной (I) группе после заражения проводили изучение морфологических изменений в динамике без каких-либо вмешательств. Кроликам II группы со 2-х суток и до конца эксперимента проводили антимикробную фотодинамическую терапию с 0,1 % МС. Для этого после местной анестезии оксипрокаином под конъюнктиву вводили 0,8 мл 0,1 % стерильного водного раствора МС. Через 30 мин транскорнеально, через 60 и 120 мин — транспупиллярно на протяжении 3 мин проводили облучение диодным лазером длиной волны 630–670 нм и диаметром пятна 3000 мкм [4]. В III группе животных на 2-е и 5-е сутки после инфицирования проводили интравитреальное введение 0,1 мл раствора ванкомицина (в дозе 1 мг) [5]. На 3, 7, 10, 14, 21 и 30-е сутки после заражения по 5 кроликов из каждой группы (10 исследуемых глаз) подвергались эвтаназии путем воздушной эмболии в состоянии глубокого наркоза (1 мл 10 % раствора тиопентала натрия на 1 кг массы). После энуклеации срезы глаз исследовали на микроскопе Jenamed-2 и фотографировали фотокамерой Canon DS 6031 с увеличением 200–400 [6].

С целью сравнения патоморфологических изменений в разных структурах глаза предложена система количественной оценки (в баллах) гистологических признаков воспаления (табл. 1). Учитывались 7, 14 и 30-е сутки эксперимента в связи с выраженностью патоморфологических изменений глаза. Предложено суммирование баллов, указывающих на воспалительный процесс переднего и заднего отдела глаза.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензионного пакета Statistica 10.0. Проведен дисперсионный анализ данных. Оценивали средние значения, стандартное отклонение от среднего, критерий достоверности Ньюмена — Кейлса и непараметрический показатель Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На 3-и сутки от момента заражения в контрольной группе отмечают морфологические изменения во всех отделах глазного яблока: в роговице — перилимбальная межпластинчатая инфильтрация, отек стромы; в передней камере — экссудат; в увеальном тракте — отек, гиперемия и геморрагии, расслоение стромальных элементов; в стекловидном теле — массивная лейкоцитарная инфильтрация, сетчатка отечная, тотальная инфильтрация, нейроны сетчатки в состоянии резкой деструкции (рис. 1).

На 7-е и 10-е сутки деструктивно-воспалительные процессы усиливаются. Роговица отечна, интенсивно инфильтрирована лейкоцитами всех видов, в 4 случаях перфорирована. Отмечается также массивная инфильтрация парабульбарных тканей переднего отдела. Передняя камера широкая, заполнена гнойным экссудатом. Сосудистый тракт отечен, инфильтрирован. В камере стекловидного тела экссудативные явления нарастают, отмечается значительный лизис сетчатой оболочки (послойное строение относительно сохранно, но нейроны зернистых слоев разрушены). С 14-го дня и до конца эксперимента деструктивные процессы нарастают, что приводит к полной утрате органа зрения. Наблюдается грубая деформация и деструкция глазного яблока, тотальная инфильтрация всех отделов, в том числе пара- и ретробульбарных образований. В отдельных случаях отмечают фрагменты оболочек, которые тяжело дифференцируются из-за гнойного расплавления тканей (рис. 2). На 5 глазах — перфорация глазного яблока.

Во II группе животных (АФДТ с 0,1 % МС) терапевтический эффект заметно проявляется на 7-й день эксперимента. В переднем отделе глаза лейкоцитарная инфильтрация тканей, гиперемия, геморрагии, отечные явления значительно уменьшаются в сравнении с контролем, в некоторых случаях практически отсутствуют. В заднем отделе глазного яблока признаков регресса воспалительного процесса еще не наблюдалось: в полости стекловидного

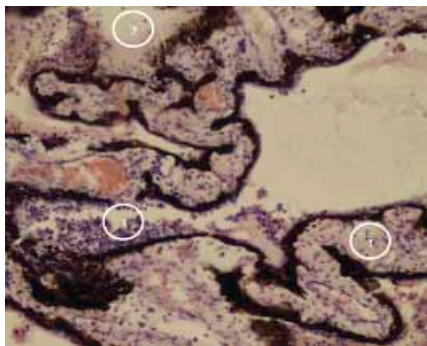


Рис. 1. ЭСЭ. Контроль. 3-и сутки. Отек, инфильтрация, гиперемия отростков цилиарного тела (1), воспалительный экссудат (2) и лейкоцитарная инфильтрация пространства между отростками (3). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

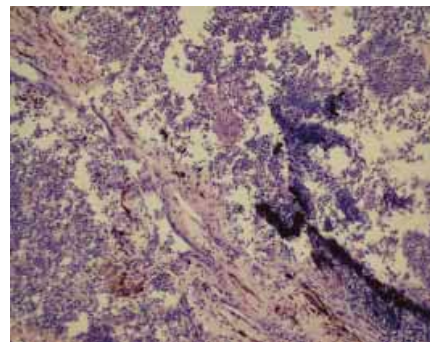


Рис. 2. ЭСЭ. Контроль. 14-е сутки. Грубая деструкция, тотальная инфильтрация, гнойный панеофтальмит. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Таблица 1. Шкала патоморфологических изменений разных структур глаза при остром эндофтальмите в баллах

Морфологические изменения	Степень выраженности воспаления в баллах		
	1	2	3
<i>Роговица</i>			
Инфильтрация эпителия	незначительная перилимбальная	умеренная, до центральной зоны	интенсивная, тотальная
Инфильтрация стромы	незначительная перилимбальная	умеренная, диффузная	интенсивная, тотальная
Отек	легкий	умеренный	интенсивный
Деструкция эпителия	локальная	тотальная	язва
Деструкция стромы	дезорганизация коллаген. пластинок	деформация	лизис, перфорация
Васкуляризация	незначительная перилимбальная	умеренная	интенсивная, до центра
<i>Конъюнктива</i>			
Инфильтрация эпителия	незначительная перилимбальная	умеренная	интенсивная, тотальная
Инфильтрация собственной пластинки	незначительная перилимбальная	умеренная	интенсивная, тотальная
Гиперемия	незначительная	умеренная	интенсивная
Геморрагии	незначительные	умеренные	интенсивные
Отек	незначительный	умеренный	интенсивный
<i>Передняя камера / задняя камера</i>			
Инфильтрация	незначительная	умеренная	интенсивная
Деформация	незначительная	умеренная	интенсивная
<i>Радушка / цилиарное тело / сосудистая оболочка</i>			
Инфильтрация	незначительная	умеренная	интенсивная
Гиперемия, геморрагии	незначительные	умеренные	интенсивные
Отек	незначительный	умеренный	интенсивный
<i>Стекловидное тело</i>			
Инфильтрация	незначительная	умеренная	тотальная
Некротические изменения	скопление детрита, разрушенные лейкоциты	отдельные участки некроза	тотальные гнойно-некротические массы
<i>Сетчатка</i>			
Отслойка	незначительная, локальная	умеренная, в центральной зоне	тотальная
Инфильтрация	незначительная	умеренная	интенсивная
Лизис	участки некроза	выраженный	тотальный
<i>Склера</i>			
Инфильтрация	незначительная	умеренная	интенсивная
Гиперемия, геморрагии	незначительные	умеренные	интенсивные
Отек	незначительный	умеренный	интенсивный
<i>Зрительный нерв</i>			
Инфильтрация, отек	незначительные	умеренные	значительные
<i>Ретробульбарные образования</i>			
Инфильтрация	локальная	язвы	тотальная
Гиперемия, геморрагии	незначительные	умеренные	интенсивные
Отек	незначительный	умеренный	интенсивный

тела отмечался гнойный экссудат неоднородного характера. Сетчатка тотально инфильтрирована. На 4 глазах (40 %) прилегание сетчатки сохраняется, на 6 глазах (60 %) сетчатка деструктивно изменена, на значительном протяжении отслоена от сосудистой оболочки. Последняя в состоянии значительного отека, гиперемирована, инфильтрирована, в просветах сосудов лейкоциты. Склера относительно спокойна.

На 14-е сутки структуры переднего и среднего отделов глаза имеют практически интактный характер. В полости стекловидного тела наблюдается регресс воспалительного процесса с началом организации гнойного экссудата. В местах, где сохранилось прилегание сетчатки к сосудистой оболочке, отмечается уменьшение инфильтрации. Наблюдается значительная экскавация диска зрительного нерва (рис. 3).

На 30-е сутки во всех случаях глаз сохраняется как орган. В морфологической картине разных отделов наблюдаются тенденции, которые обнаружены в предыдущий срок.

В III группе животных (интравитреальное введение ванкомицина) на 7-е сутки уже заметен положительный результат антибиотикотерапии, хотя и менее выраженный, чем в предыдущей группе. Наблюдается уменьшение гиперемии, отека во всех оболочках, передняя и задняя камера освобождаются от экссудата. На 10-е и 14-е сутки эксперимента корнеосклеральная капсула близка к интактной. Во всех отделах сосудистого тракта значительно уменьшена инфильтрация, гиперемия и геморагии отсутствуют (рис. 4). Заметной реструктуризации стекловидного тела и сетчатки не наблюдается. В тех местах, где сетчатка прилежит к сосудистой оболочке (на 3 глазах, 30 %), сохраняется ее слоистая структура. Деструкции подвергаются именно тела нейронов, количество их уменьшено. На тех глазах, где сетчатка отслоена (на 7 глазах, 70 %), она практически полностью поддалась лизису, элементы ее растворились в гнойных массах стекловидного тела (рис. 5).

На 21-е и 30-е сутки после заражения отек, инфильтрация, деструкция практически везде отсутствуют (кроме сетчатки и частично сосудистой оболочки). В сетчатке процессы распада нейрональных элементов менее выражены, содержимое стекловидного тела — неоднородное за счет дальнейшей организации воспалительного экссудата. Усиливается фиброз матрикса.

После суммирования балльной оценки морфологических изменений переднего и заднего отделов глазного яблока в контрольной группе получен их высокий стабильный уровень на протяжении всего эксперимента. Так, на 7-й день средняя сумма баллов воспаления в переднем отделе составила $44,70 \pm 1,64$, на 14-й день — $58,20 \pm 0,55$ и на 30-й день — $58,60 \pm 0,48$ (табл. 2); в заднем отделе соответственно $35,70 \pm 0,61$, $44,90 \pm 0,96$ и $48,60 \pm 0,99$ (табл. 3).

Поскольку в контрольной группе лечение не проводилось, воспалительный процесс глаза характеризовался прогрессирующим течением, что позволяет провести сравнительную оценку с группами, в которых лечение проводилось (группа II и III).

По переднему отделу глаза учитывались 20 морфологических особенностей (табл. 1). Выявлено, что АФДТ с 0,1 % МС оказывает более быстрое терапевтическое действие на структуры переднего отдела глаза. Уже на 7-й день эксперимента в группе с применением АФДТ с 0,1 % МС средний балл морфологических изменений переднего отдела глаза составлял $9,30 \pm 1,01$, а в группе с интравитреальным введением ванкомицина — $27,90 \pm 1,03$; в конце исследования (30-й день) в I группе — $1,70 \pm 0,54$, в тот же срок во II группе — $5,80 \pm 0,64$ (табл. 2, рис. 6). Как следует из полученных данных, в каждый срок наблюдения в переднем отрезке глаза в соответствии с критерием Ньюмена — Кейлса отмечаются статистически значимые различия в эффективности двух методов лечения ($p \leq 0,01$) в пользу применения АФДТ с 0,1 % МС (табл. 2).

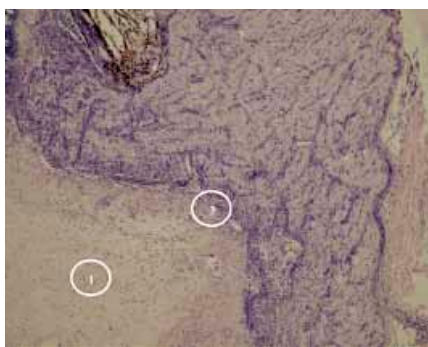


Рис. 3. ЭСЭ. Лечение АФДТ. 7-е сутки. Умеренная инфильтрация тонковолокнистого матрикса экссудата стекловидного тела (1). Экскавация диска зрительного нерва (2). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

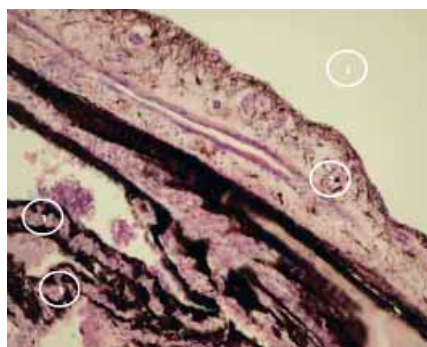


Рис. 4. ЭСЭ. Лечение ванкомицином. 10-е сутки наблюдения. Фрагмент увеального тракта. Передняя камера (1) и радужка (2) свободны от инфильтрации и экссудата. Умеренная инфильтрация отростков цилиарного тела (3) и пространств между ними. Отек, гиперемия отсутствуют. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

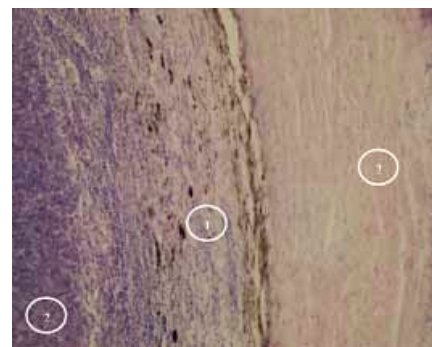


Рис. 5. ЭСЭ. Лечение ванкомицином. 10-е сутки наблюдения. Полный лизис сетчатки. Грануляции вместо сосудистой оболочки (1), которые контактируют с лейкоцитарными массами стекловидной камеры (2). Строение склеры идентично интактному. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Таблица 2. Количественная суммарная оценка морфологических изменений переднего отдела глаза при экзогенном стафилококковом эндофтальмите без лечения, с использованием АФДТ с 0,1 % МС и ванкомицина (для всех групп n = 10)

№	Группы	Дни	M ± m	95 % доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
1	Контрольная	7	44,70 ± 1,64	41,0	48,4
2	Контрольная	14	58,20 ± 0,55	56,9	59,5
3	Контрольная	30	58,60 ± 0,48	57,5	59,7
4	АФДТ	7	9,30 ± 1,01	7,2	11,4
5	АФДТ	14	5,20 ± 0,95	3,2	7,2
6	АФДТ	30	1,70 ± 0,54	0,6	2,8
7	Ванкомицин	7	27,90 ± 1,03	25,8	30,0
8	Ванкомицин	14	10,900 ± 0,885	8,9	12,9
9	Ванкомицин	30	5,80 ± 0,64	4,7	6,9

$p_{1-4} \leq 0,05$; $p_{1-7} \leq 0,05$; $p_{2-5} \leq 0,05$; $p_{2-8} \leq 0,05$; $p_{3-6} \leq 0,05$; $p_{3-9} \leq 0,05$; $p_{4-7} \leq 0,05$; $p_{5-8} \leq 0,05$; $p_{6-9} \leq 0,05$

Таблица 3. Количественная суммарная оценка морфологических изменений заднего отдела глаза при экзогенном стафилококковом эндофтальмите без лечения, с использованием АФДТ с 0,1 % МС и ванкомицина (для всех групп n = 10)

№	Группы	Дни	M ± m	95 % доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
1	Контрольная	7	35,70 ± 0,61	34,4	37,0
2	Контрольная	14	44,90 ± 0,96	42,9	46,9
3	Контрольная	30	48,60 ± 0,99	46,0	50,0
4	АФДТ	7	27,20 ± 0,52	26,1	28,3
5	АФДТ	14	22,30 ± 1,13	19,9	24,7
6	АФДТ	30	19,70 ± 1,22	17,1	22,3
7	Ванкомицин	7	26,10 ± 0,61	25,0	27,2
8	Ванкомицин	14	22,80 ± 1,09	20,4	25,2
9	Ванкомицин	30	17,70 ± 1,12	15,1	20,3

$p_{1-4} \leq 0,05$; $p_{1-7} \leq 0,05$; $p_{2-5} \leq 0,05$; $p_{2-8} \leq 0,05$; $p_{3-6} \leq 0,05$; $p_{3-9} \leq 0,05$; $p_{4-7} \geq 0,05$; $p_{5-8} \geq 0,05$; $p_{6-9} \geq 0,05$

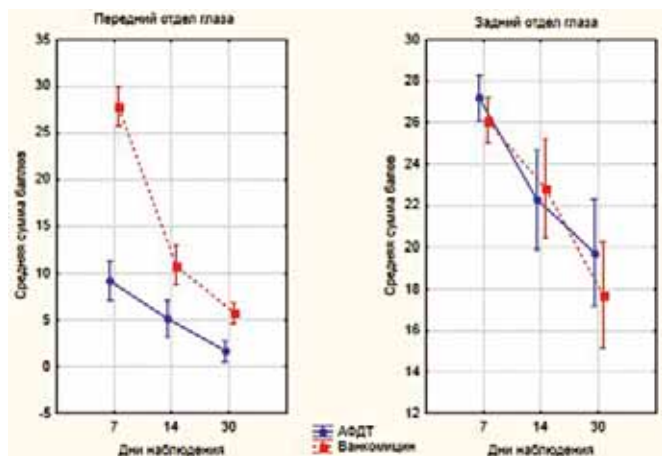


Рис. 6. Динамика количественной оценки степени воспалительной реакции в баллах, по данным морфологии переднего и заднего отделов глазного яблока (M±m), при экзогенном стафилококковом эндофтальмите с использованием АФДТ с 0,1 % МС и ванкомицина интравитреально.

В заднем отделе глаза видна иная картина морфологических изменений в обеих группах (рис. 6). По сумме баллов ни в один срок наблюдения преимуществ какого-либо препарата не отмечено (табл. 3). На 7-й день исследования в группе с АФДТ средняя суммарная оценка составляла $27,20 \pm 0,52$ балла, в группе с применением ванкомицина — $26,10 \pm 0,61$ балла ($p \geq 0,05$); на 14-й день — соответственно $22,30 \pm 1,13$ и $22,80 \pm 1,09$ балла ($p \geq 0,05$), на 30-й день — $19,70 \pm 1,22$ и $17,70 \pm 1,12$ балла ($p \geq 0,05$). Но по отдельным признакам имеются различия в терапевтическом воздействии на ту или иную структуру заднего отдела глаза. Статистически значимые различия по критерию Манна — Уитни в пользу интравитреального действия ванкомицина наблюдаются на 7-й день исследования при оценке инфильтрации и лизиса сетчатки, на 14-й день — гиперемии и геморрагий сосудистой оболочки, на 30-й день — гиперемии и геморрагий сосудов склеры, отека, гиперемии и геморрагий сосудистой оболочки, а также лизиса сетчатки ($p \leq 0,05$). И, наоборот, статистически значимые различия по критерию Манна — Уитни в пользу АФДТ с 0,1 % МС наблюдаются на 7-й день при оценке инфильтрации, отека, гиперемии и геморрагий склеры, на 14-й день — пролиферативных

изменений стекловидного тела, некротических изменений сетчатки, на 30-й день — некротических изменений стекловидного тела и отека склеры.

Следовательно, применение обоих предложенных методов лечения стафилококкового эндофтальмита привело к сохранению глаза как органа, регрессу воспалительного процесса в глазу, но не к полному выздоровлению. Вся морфологическая картина указывает на то, что зрительные функции утрачены полностью и бесповоротно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сравнивая два метода лечения стафилококкового эндофтальмита — АФДТ с 0,1 % МС и интравитреальное введение 1,0 мг ванкомицина, следует отметить, что терапевтический эффект зависит от места использования фактора действия. В частности, транскорнеальное и транспупиллярное применение АФДТ с МС приводит к более быстрому

восстановлению именно структур переднего и среднего отделов глаза, в то время как сосудистая оболочка, сетчатка и склера восстанавливаются в меньшей степени. В условиях интравитреального применения ванкомицина реструктуризация задних отделов глаза по некоторым критериям более выражена, чем в предыдущей группе сравнения, хотя нельзя не отметить положительное терапевтическое влияние АФДТ с 0,1 % МС на некоторые структуры заднего отдела глаза. С нашей точки зрения, это свидетельствует о необходимости оценки результатов комбинированного применения двух методик лечения стафилококкового эндофтальмита.

Литература

1. Медведев И.Б., Беликова Е.И., Сямичев М.П. Фотодинамическая терапия в офтальмологии. М.; 2006.
2. Parsons C., McCoy C.P., Gorman S.P. et al. Anti-infective photodynamic biomaterials for the prevention of intraocular lens-associated infectious endophthalmitis. *Biomaterials*. 2009; 30(4): 597–602.
3. Patrice T. *Photodynamic Therapy*. Cambridge: UK, 2003.
4. Пасечникова Н.В., Зборовская А.В., Самолук Н.А. Антибактериальное действие метиленового синего, активированного лазерным излучением с длиной волны 630 нм, на культуру золотистого стафилококка. *Офтальмол. журн.* 2009; 1(2): 88–91.
5. Даниличев В.Ф. Современная офтальмология. СПб., 2000; 564–568.
6. Саркисов Д.С., Перова Ю.Л. Микроскопическая техника. М.: Медицина, 1996.

A comparative study of morphological changes occurring in experimental *staphylococcus endophthalmitis* using antimicrobial photodynamic therapy with methylene blue and intravitreal vancomycin injections

A.V. Zborovskaya, N.B. Kuryltsiv, N.A. Goryanova

*The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of Ukrainian National Academy of Science, Odessa, Ukraine
rakhmanovanb@yahoo.com*

180 eyes of 90 chinchilla rabbits were used to produce experimental staphylococcus endophthalmitis by introducing intravitreally 0.1 ml (150000 staphylococcus aureus microbial bodies, ATCC 25923F-49). The experimental study involved three groups of 30 rabbits each: the control group 1 who received no treatment, the experimental group 2 which received antibacterial photodynamic therapy (APDT) with 3-minute diode laser radiation (wavelength 630–670 nm) with 0.1% methylene blue (MB) from the second day of infection, and the experimental group 3 that received intravitreal injections of 1.0 mg Vancomycin on days 2 and 5. The results of histomorphological studies showed that the use of APDT with 0.1% MB brings about a rapid repair of structures of the anterior and the middle parts of the eye, while the use of Vancomycin enables the restructuring of the posterior parts of the eye and retrobulbar tissues.

Key words: experimental *Staphylococcus aureus* endophthalmitis, histomorphology, antibacterial photodynamic therapy, methylene blue, Vancomycin.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:62–67

ОФТАКВИКС

Лев офлоксацин 0,5%

Современные
антибактериальные
глазные капли

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

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

для профилактики
инфекционных
осложнений

РЕКОМЕНДАЦИИ
ESCRS, АВГУСТ
2007

О
П
Е
Р
А
Ц
И
Я

7/14 дней

ОФТАКВИКС

1-2 дня

ОФТАКВИКС

1 месяц

ОФТАН®
ДЕКСАМЕТАЗОН

от 1 месяца до 1 года

ОФТАГЕЛЬ®



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

Santen

Опыт применения фиксированной комбинации Дорзопт-плюс (Rompharm company) у пациентов с различными клиническими разновидностями глаукомы. Срок наблюдения 18 месяцев

Дж.Н. Ловпаче

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России
ФПДО ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава»

Ранее получены данные о гипотензивной эффективности, переносимости и безопасности применения в течение 3 мес фиксированной комбинации — препарата Дорзопт-плюс (ROMPHARM COMPANY) у пациентов с различными клиническими разновидностями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Продолжено наблюдение за этими пациентами, прослежена устойчивость гипотензивной эффективности и переносимость препарата при его длительном применении (18 мес). Подтверждено сохранение высокого процента снижения офтальмотонуса во всех исследуемых группах: при ПОУГ и при псевдоэксфолиативной глаукоме (ПЭГ) — в среднем на 30,0 %, при глаукоме нормального давления (ГНД) — на 32,2 % от исходного уровня. У пациентов с ГНД в течение первых 3 мес выявлена наибольшая гипотензивная эффективность, однако снижение устойчивости полученного результата отмечено в большей степени именно у пациентов этой группы. Во всех случаях отмечена стабилизация показателей периметрии и состояния зрительного нерва. Наличие высокой гипотензивной эффективности и минимальные побочные явления позволяют рассчитывать на длительное, успешное и безопасное применение препарата.

Ключевые слова: дорзопт-плюс, гипотензивная эффективность, длительность, безопасность, клинические разновидности глаукомы.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:69–72

Известно, что даже при нормализации внутриглазного давления (ВГД) различными методами практически у всех больных с глаукомой продолжается прогрессирование заболевания. Однако скорость прогресса различна, и она определяется целым рядом известных и индивидуальных факторов риска, участие которых в развитии заболевания неоднозначно. Ведущая роль повышенного ВГД, по данным многих авторов, считается подтвержденной. Понятие «норма ВГД» в здоровой популяции имеет индивидуальные колебания и может значительно отличаться от принятых статистических нормативных показателей. При глаукоме понятие «норма ВГД» целесообразно отождествлять со значением индиви-

дуальной нормы (цели) для той или иной клинической ситуации. Показатели давления цели условно стандартизованы и представлены в ряде специальных изданий [1]. Величина эта не постоянная и меняется в зависимости от стадии заболевания. По мере прогрессирования глаукомы показатели безопасного офтальмотонуса должны уменьшаться. В развитой стадии глаукомы он соответствует 19–21 мм рт. ст. (тонометрия по Маклакову) как минимум при трех последовательных измерениях. Назначая лечение, следует помнить о том, что основополагающим критерием выбора терапии является ее длительная эффективность и уверенная безопасность. При этом именно развитая стадия глаукомы является тем критическим рубежом,

когда сохраняется возможность относительно длительной стабилизации зрительных функций при выборе адекватной тактики. Неэффективность монотерапии у пациентов с глаукомой встречается в 40–75 % случаев, и чем более продвинута стадия заболевания, тем меньше шансов длительно удерживать ВГД на безопасных цифрах при моновыборе, поэтому часто возникает необходимость стартовать сразу с сильного монопрепарата или с фиксированной комбинации для получения стойкого результата.

ЦЕЛЬ настоящего исследования — оценить длительность эффективности и безопасности фиксированного комбинированного препарата Дорзопт-плюс (дорзоламид 20 мг, тимолола малеат 6,84 мг) (ROMPHARM COMPANY) в терапии развитой стадии разных клинических разновидностей глаукомы.

Срок применения препарата — 18 мес. Основной состав пациентов клинических групп через 3 мес после начала терапии уже описан в первой части исследования [2]. Тогда уровень снижения ВГД оказался неодинаковым у пациентов с разными клиническими разновидностями глаукомы и составил при простой первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) 31,8 %, при псевдоэкзофилиативной глаукоме (ПЭГ) — 30,1 %, при глаукоме нормального давления (ГНД) — 34,2 % от исходного уровня [2]. Во второй части исследования ставился вопрос о длительности полученного гипотензивного эффекта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 60 пациентов с разными клиническими разновидностями глаукомы: с ПОУГ — 25 человек, с ПЭГ — 20 человек, с ГНД — 15 человек; из них 32 женщины и 28 мужчин в возрасте 62–77 лет. У всех пациентов диагностирована развитая стадия глаукомы, и перед назначением препарата Дорзопт-плюс пациенты были субкомпенсированы по уровню ВГД. До включения в исследование пациенты находились на монотерапии (бета-блокаторы). Период отмыва составил 4 недели. Режим инстилляций исследуемого препарата был следующий: ежедневно в 7 и 19 ч. Контроль офтальмотонуса (тонометрия по Маклакову) осуществлялся в фиксированное время — в 10:00 в амбулаторных условиях через 3, 6, 12 и 18 мес. Исследование морфофункционального состояния зрительного нерва проводилось методом лазерной сканирующей ретинографии (HRT-3). Оценивалась площадь и объем нейроретинального пояса (НРП), соотношение размера экскавации к размеру диска зрительного нерва (Э/Д), толщина слоя нервных волокон сетчатки. Для оценки функци-

онального состояния зрительного нерва проводилась стандартная автоматическая периметрия (программа «Центр-1», периметр KOWA AP-500). Контролировалась суммарная пороговая чувствительность в зоне центрального поля зрения (ЦПЗ) 30° от точки фиксации, периметрические индексы — среднее отклонение (MD), паттерн стандартного отклонения (PSD). Исследуемые параметры фиксировались до лечения, через 3, 6 и 18 мес на фоне применения препарата. Для выявления потенциальных системных побочных эффектов контроль показателей системной гемодинамики продолжался в формате самоконтроля: пациенты сами измеряли и фиксировали артериальное давление (АД) и пульс в произвольном режиме на фоне применения препарата Дорзопт-плюс. Показатели контролировались при осмотре на приеме у врача для подтверждения возможности продолжения назначенного лечения. Контроль местных побочных явлений оценивался по субъективной переносимости препарата пациентами при каждом осмотре.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отмечена высокая, статистически достоверная ($p < 0,05$) гипотензивная эффективность препарата Дорзопт-плюс во всех клинических группах (рис. 1). Однако за период наблюдения отмечена некоторая тенденция к снижению полученного результата. При этом, несмотря на то, что в течение первых 3 мес наблюдения выявлена наибольшая гипотензивная эффективность у пациентов с ГНД, снижение устойчивости полученного результата отмечено в большей степени у пациентов именно этой группы. Пациенты с ПОУГ сохраняли высокую гипотензивную эффективность в течение всего периода наблюдения, при ПЭГ высокая эффективность имела некоторую тенденцию к уменьшению по сравнению с результатом, полученным через 3 мес применения препарата.

Вместе с тем во всех случаях фактические средние цифры офтальмотонуса были ниже 21 мм рт. ст. (рис. 2), что полностью соответствовало рекомендуемому давлению цели в развитой стадии глаукомы.

Кроме контроля офтальмотонуса, для оценки эффективности применяемого препарата особое

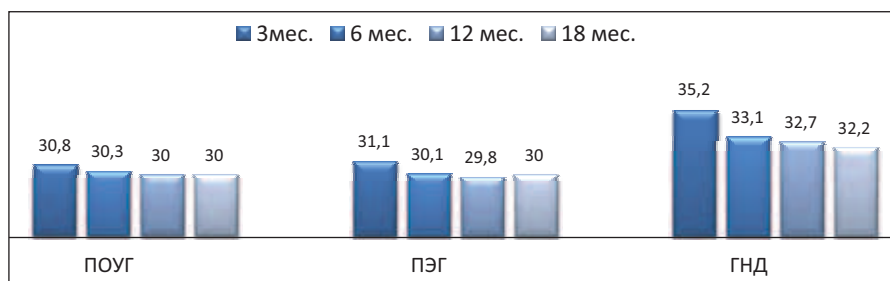


Рис. 1. Процент снижения ВГД у пациентов с различными клиническими разновидностями глаукомы. Срок наблюдения — 18 мес.

внимание уделялось непосредственно развитию патологического процесса. На фоне применения препарата Дорзопт-плюс через 3 (данные из первого исследования [2]), 6 и 18 мес проводилась оценка в динамике морфометрических показателей диска зрительного нерва и показателей периметрии. С учетом длительности течения хронического заболевания контроль параметров проводится через короткие промежутки времени и, как правило, не предполагает их значительной динамики. Отмечено незначительное увеличение объема НРП у пациентов с ПОУГ и стабилизация параметров у пациентов других групп (табл. 1).

Выявлена тенденция к положительной динамике периметрических показателей у всех исследуемых пациентов в первые 3 мес применения препарата. Более выраженным оказалось увеличение показателя суммарной пороговой чувствительности сетчатки. Увеличение периметрических индексов отмечено

только в группе пациентов с ПОУГ (табл. 2). У пациентов двух других клинических групп, согласно полученным данным в прослеженный период, можно констатировать стабилизацию заболевания. Однако о достоверной стабилизации патологического процесса можно говорить при более длительном наблюдении.

Редкие системные побочные эффекты отмечены только у пациентов с ГНД. При суточном (стационарном или домашнем) контроле АД отмечены значимые колебания с тенденцией к гипотонии у 3,1 % лечившихся, у 2 % пациентов появилась брадикардия в течение первой недели применения Дорзопта-плюс. Этой группе больных препарат был отменен, и пациенты выведены из исследования. В течение последующего периода ни у кого из пациентов значимых нарушений системной гемодинамики не выявлено. Среди местных побочных эффектов в 15 % случаев пациенты отмечали незначительное кратковременное

жжение, к концу наблюдения частота явлений сократилась до 13,2 %. Покраснение после закапывания сохранялось у 3,8 % наблюдаемых. Поверхностная эпителиопатия отмечена также в 3,8 %. Наличие высокой гипотензивной эффективности и минимальные побочные явления позволяют рассчитывать на длительное, успешное и безопасное применение препарата.

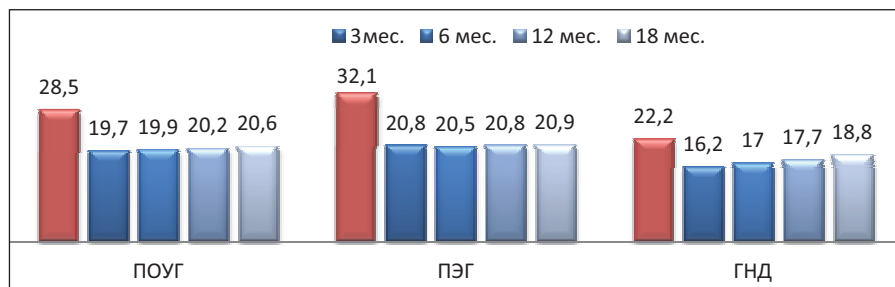


Рис. 2. Средние значения ВГД (Pt) в мм рт. ст. до и на фоне лечения препаратом Дорзопт-плюс у пациентов с различными клиническими разновидностями глаукомы (красные столбики — исходный уровень ВГД). Срок наблюдения — 18 мес.

Таблица 1. Динамика морфометрических показателей диска зрительного нерва у пациентов с различными клиническими разновидностями глаукомы на фоне лечения. Срок наблюдения — 18 мес.

Клинические разновидности глаукомы	ПОУГ				ПЭГ				ГНД			
	до	3 мес	6 мес	18 мес	до	3 мес	6 мес	18 мес	до	3 мес	6 мес	18 мес
Площадь НРП, мм ²	1,52	1,53	1,56	1,55	1,46	1,47	1,45	1,42	1,40	1,42	1,40	1,40
Объем НРП, мм ³	0,54	0,60	0,58	0,58	0,44	0,46	0,46	0,45	0,41	0,44	0,42	0,40
Э/Д	0,57	0,57	0,60	0,58	0,66	0,67	0,65	0,67	0,78	0,79	0,79	0,78
Толщина слоя нервных волокон сетчатки, мм	0,20	0,25	0,23	0,24	0,17	0,19	0,19	0,18	0,16	0,17	0,17	0,15

Таблица 2. Динамика показателей центрального поля зрения у пациентов с различными клиническими разновидностями глаукомы на фоне лечения, дБ. Срок наблюдения — 18 мес.

Клинические разновидности глаукомы	ПОУГ				ПЭГ				ГНД			
	до	3 мес	6 мес	18 мес	до	3 мес	6 мес	18 мес	до	3 мес	6 мес	18 мес
ЦПЗ: суммарная пороговая чувствительность, dB	2151	2353	2350	2197	1811	1912	1910	1889	1987	2010	2003	1985
MD, dB	-3,25	-2,93	-3,43	-3,20	-4,74	-4,42	-4,38	-4,70	-4,67	-4,50	-4,50	-4,75
PSD, dB	3,51	3,32	3,00	3,36	3,45	3,08	3,26	3,43	3,89	3,58	3,65	3,65

ВЫВОДЫ

1. В течение 18 мес непрерывного применения препарата Дорзопт-плюс (ROMPHARM COMPANY) отмечено устойчивое снижение офтальмотонуса. У пациентов с ПОУГ и ПЭГ ВГД снизилось в среднем на 30,0 %, при ГНД — на 32,2 % от исходного уровня.

2. У пациентов с ГНД выявлена наибольшая гипотензивная эффективность препарата в течение первых 3 мес, но и более выраженная тенденция к снижению устойчивости полученного результата в течение периода наблюдения (18 мес).

3. Во всех случаях фактические средние цифры офтальмотонуса были ниже 21 мм рт. ст., что полностью соответствовало рекомендуемому давлению цели в развитой стадии глаукомы.

4. Тенденция к улучшению параметров зрительного нерва и показателей периметрии за период

наблюдения (18 мес) отмечена у пациентов с ПОУГ. Стабилизация функциональных показателей выявлена у пациентов с ПЭГ и ГНД.

5. Наличие высокой гипотензивной эффективности и минимальные побочные явления позволяют рассчитывать на длительное успешное и безопасное применение препарата Дорзопт-плюс для лечения пациентов с разными клиническими разновидностями глаукомы.

Литература

1. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Шуко А.Г., ред. Национальное руководство (путеводитель) по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 2-е, исправленное и дополненное. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2011.
2. Ловпаче Д.Н. Опыт применения фиксированной комбинации Дорзопт-плюс у пациентов с различными клиническими разновидностями первичной открытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2013; 6(1): 92–95.

Using a fixed combination Dorsopt Plus in patients with various clinical forms of primary open angle glaucoma: the results of an 18-month follow-up

D.N. Lovpache

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

Moscow State Medical and Stomatological University named A.I. Evdokimov, Russia

dlovpache@mail.ru

We report on a long-term follow-up study of the hypotensive effect, tolerance and safety of the Dorsopt Plus fixed combination, which we previously administered for 3 months to patients with different forms of glaucoma. These patients continued to receive the same medication for the total of 18 months. The follow-up confirmed a stable reduction of IOP in all group of patients: primary open angle glaucoma (POAG) and pseudoexfoliative glaucoma showed an average IOP reduction of 30.0%, while normal pressure glaucoma (NPG) showed a reduction of 32.2% from the baseline. In the first 3 months, NPG patients showed the highest hypotensive effect, however the same group demonstrated the greatest degree of instability of the result obtained. In all cases, stabilization was achieved in perimetry parameters and the optic nerve status. A high hypotensive effect and minimal side effects enable the success and safety of the long-term use of the medication.

Key words: Dorsopt Plus, glaucoma, hypotensive therapy, duration, safety.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:69–72

Новый комбинированный препарат для лечения аллергических заболеваний глаз

В.В. Позднякова

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

Цель работы — оценка клинической эффективности применения препарата Аллергоферон, гель для местного и наружного применения, в лечении аллергических заболеваний глаз. Под амбулаторным наблюдением находились 50 больных, в том числе 22 — с острым поллинозным конъюнктивитом, 16 — с хроническим аллергическим конъюнктивитом, 12 — с атопическим кератоконъюнктивитом. В качестве базисного лечебного препарата применяли гель Аллергоферон. На кожу верхнего и нижнего века наносили по 1 см геля 4 раза в сутки в течение 5–7 дней в стадии обострения с последующим снижением частоты применения препарата до исчезновения клинической картины заболевания. В течение первых 7 дней его использования выраженность субъективных проявлений аллергического конъюнктивита уменьшалась приблизительно на 55 %. К концу 4-недельного курса лечения субъективные проявления аллергического конъюнктивита купировались на 94–95 %. Таким образом, аллергоферон характеризуется высокой эффективностью, хорошей объективной и субъективной переносимостью и может применяться в терапии аллергических заболеваний глаз.

Ключевые слова: аллергоферон, поллинозный конъюнктивит, атопический кератоконъюнктивит, хронический конъюнктивит.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:73–76

Аллергия является важнейшей проблемой современности. Считается, что около 50 % населения США поражено аллергией, что приближается к уровню, который некоторые эксперты называют эпидемией. По последним данным эпидемиологических исследований, только одной клинической формой аллергической патологии — поллинозом страдает до 10 % детей и 20–30 % взрослого населения [1, 2]. Считается, что до 21 % населения имеет аллергические конъюнктивиты [3, 4].

Большинство аллергических поражений глаз, таких как сезонный поллинозный конъюнктивит и круглогодичный хронический конъюнктивит, на долю которых приходится до 80 %, а по нашим данным, — 57,6 % всех глазных аллергозов, не представляет опасности для зрения, хотя и снижает качество жизни [5, 6]. Часто встречается лекарственный, весенний конъюнктивит и конъюнктивит, связанный с ношением контактных линз. Тяжелее протекают конъюнктивиты при атопическом дерматите, выраженное поражение глаз отмечается при системной аллергии: синдроме Лайела, синдроме Стивенса — Джонсона и др.

Неуклонный и повсеместный рост частоты аллергических заболеваний привлекает внимание широкой общественности, вызывает озабоченность органов здравоохранения и обуславливает создание все новых противоаллергических препаратов.

Недавно разработанный российский препарат Аллергоферон (интерферон альфа-2b + лоратадин) — это результат инновационного подхода к лечению аллергических заболеваний, основанного на комплексной иммунной и противовирусной коррекции. Аллергоферон (регистрационный номер ЛП-000656-280911, ЗАО «ФИРН М») представляет собой оригинальную запатентованную композицию: главные его компоненты — интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный и лоратадин [7]. Интерферон обеспечивает выраженный иммуномодулирующий эффект. Лоратадин — блокатор H1-гистаминовых рецепторов II поколения, обладает противоотечным и противовоспалительным действием. Таким образом, препарат обладает не только антиаллергическим, но еще и иммуномодулирующим противовирусным свойством.

ЦЕЛЬ исследования — оценить клиническую эффективность применения препарата Аллергоферон в лечении аллергических заболеваний глаз.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением на амбулаторном лечении в отделе инфекционных и аллергических заболеваний глаз МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца находилось 50 больных в возрасте от 21 года до 55 лет, из них 21 женщина и 29 мужчин, с различными формами глазных аллергозов: острым (поллинозным) конъюнктивитом — 22 пациента, подострым и хроническим — 16, атопическим кератоконъюнктивитом — 12 пациентов.

Контрольная группа сравнения состояла из 136 пациентов в возрасте от 17 до 62 лет, из них 54 женщины и 82 мужчины, с аналогичными основной группой диагнозами и клиническими проявлениями: 52 — с острым (поллинозным) конъюнктивитом; 48 — с подострым и хроническим; 36 — с атопическим кератоконъюнктивитом.

Обследование всех больных включало сбор анамнеза, биомикроскопию глаза, конъюнктивы, роговицы, оценку выраженности воспалительного процесса по 3-балльной системе по следующим критериям: покраснение и отек конъюнктивы, фолликулярная и сосочковая реакция конъюнктивы, отделяемое. Фиксировали также субъективные жалобы на зуд, слезотечение и комментарии пациента о переносимости препарата.

В качестве базового препарата в терапии пациентов основной группы применяли гель Аллергоферон. При аллергическом конъюнктивите препарат наносили по 1 см геля на кожу верхнего и нижнего века 4 раза в сутки в течение 5–7 дней в стадии обострения с последующим снижением частоты приема препарата до исчезновения клинической картины заболевания. Дополнительное лечение проводилось в зависимости от клинической формы аллергического процесса, использовались противовоспалительные глазные капли: Диклофенак Лонг, Индоколлир, Максидекс. Особое внимание уделяли слезозаместительной терапии, которую начинали с первых дней лечения: хило-комод, хилабак, искусственная слеза и др.

Для лечения пациентов группы сравнения использовались противоаллергические препараты (Опатанол, Офталмоферон), а также те же противовоспалительные и слезозаместительные препараты, что и в основной группе, без применения геля Аллергоферон. Анализ лечения группы сравнения проводился путем ретроспективного сбора данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов с острым (поллинозным) конъюнктивитом (22 больных) были поражены оба глаза. Процесс характеризовался гиперемией кожи век, гиперемией и отеком слизистой век, образо-

ванием фолликулов или сосочков на конъюнктиве (рис. 1). Поллинозное поражение глаз часто сочеталось с другими формами аллергозов, по нашим данным, наиболее часто с ринитом — 10 пациентов (45,4 %), с атопическим дерматитом — 4 пациента (18,2 %), бронхиальной астмой — 3 пациента (13,6 %). Субъективно пациенты в основном жаловались на выраженный зуд (90 %) и слезотечение (70 %).

В течение первых 7 дней использования аллергоферона 4 раза в день степень субъективных проявлений острого (поллинозного) аллергического конъюнктивита у пациентов уменьшилась приблизительно на 55 % (рис. 2). К концу 4-недельного курса лечения субъективные проявления аллергического конъюнктивита купировались на 94–95 %. Аналогичные результаты были получены и в группе сравнения. При этом выраженность гиперемии в основной группе по сравнению с контрольной группой снижалась быстрее: через неделю с 3,0 до 1,5; через 2 недели — до 0,6; 3 недели — до 0,03 балла (рис. 3), в то время как в группе контроля этот показатель составил через неделю 1,7, через 2 недели — 0,8 и через три недели — 0,04 балла.

У 9 из 16 пациентов с хроническим аллергическим конъюнктивитом отмечалась повышенная чувствительность к пищевым продуктам и средствам бытовой химии. Упорное хроническое течение, сопровождающееся настойчивыми многочисленными



Рис. 1. Клиническая картина острого поллинозного конъюнктивита.

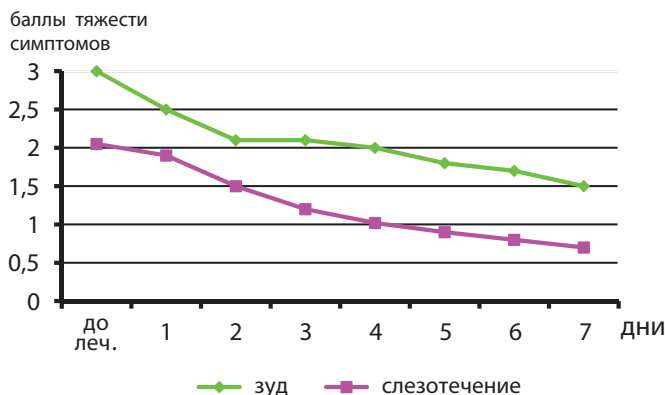


Рис. 2. Динамика субъективных проявлений острого аллергического конъюнктивита при применении в качестве базового препарата геля Аллергоферон.

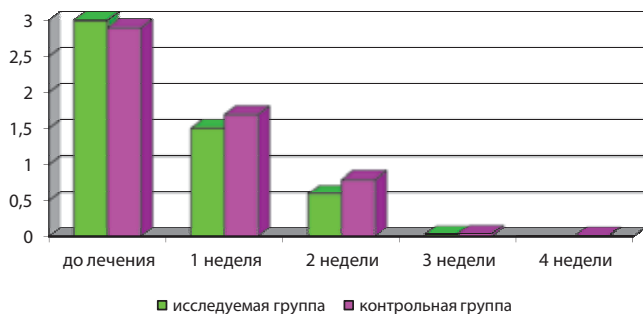


Рис. 3. Динамика объективных проявлений острого аллергического конъюнктивита в основной и контрольной группах.

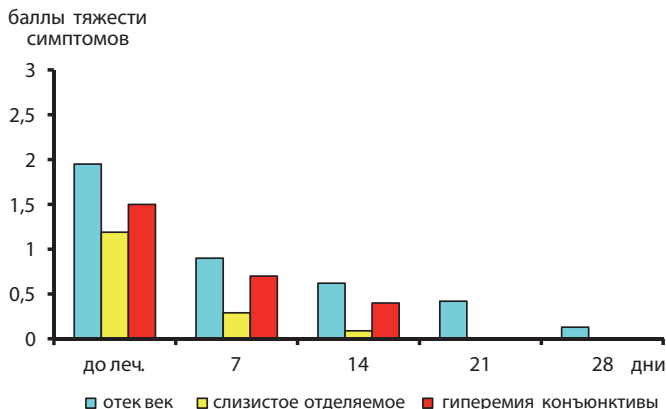


Рис. 5. Сроки купирования активного воспаления у больных с хроническим аллергическим конъюнктивитом при применении алергоферона.

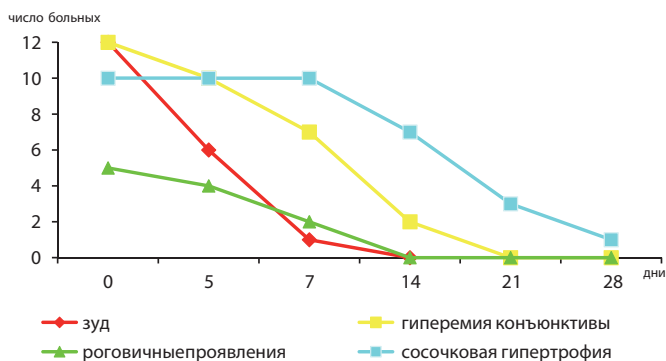


Рис. 7. Терапевтическая эффективность алергоферона в лечении больных с атопическим кератоконъюнктивитом.

жалобами на неприятные ощущения в глазах, сочеталось с незначительными клиническими проявлениями: отек век и глазного яблока, незначительное отделяемое, гиперемия конъюнктивы и умеренно выраженная фолликулярная реакция конъюнктивы (рис. 4). У 70 % пациентов данной группы отмечалось снижение слезопродукции по данным пробы Ширмера, а также ускоренный разрыв слезной пленки. В результате лечения субъективные проявления аллергического конъюнктивита (зуд, слезотечение) у этих пациентов купировались несколько быстрее,



Рис. 4. Клиническая картина хронического аллергического конъюнктивита.



Рис. 6. Клиническая картина атопического кератоконъюнктивита.

чем объективные. При небольшом раздражении глаз эти явления проходили уже к концу первой недели применения препарата. Отчетливая ремиссия процесса наступала в зависимости от тяжести состояния глаз в течение одной — четырех недель (рис. 5). Такие же результаты были получены и в группе сравнения.

В группе больных с атопическим кератоконъюнктивитом (АКК) различной степени тяжести глазные поражения были похожи на весенний катар, но имели отличия: отсутствовала или была слабо выражена сезонность ухудшения; сосочки имели меньшие размеры, могли быть средней величины, но не гигантскими, локализовались не только вверх, но и вниз; отмечался молочный цвет конъюнктивы за счет отека. У всех больных были поражены оба глаза. Основные жалобы: зуд, светобоязнь, отек и гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока (рис. 6). Поражения роговицы (5 пациентов) проявлялись в виде умеренной эпителиопатии и поверхностного кератита.

После применения геля Алергоферон значительное улучшение наступало уже к концу первой недели. К этому сроку зуд перестал беспокоить практически всех больных, в отличие от контрольной группы, где больные жаловались на выраженный зуд в среднем 1,5–2 недели. Роговичные проявления у половины пациентов купировались на 7-й день лечения и полностью исчезли у всех больных к концу 2-й недели, несколько позднее уменьшалась

гипертрофия сосочков конъюнктивы (рис. 7). У пациентов с АКК значительно быстрее улучшилось состояние кожи век в случае применения алергоферона, чем при противоаллергическом лечении без геля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клинические исследования показали, что гель для местного и наружного применения Алергоферон обладает выраженным противоаллергическим эффектом и не уступает по эффективности глазным каплям Опатанол или Офталмоферон. При включении геля Алергоферон в комплексную терапию аллергических конъюнктивитов, быстрее купируются как субъективные, так и объективные явления аллергического конъюнктивита вне зависимости от причинного фактора, препарат также оказывает иммуномодулирующий и противовирусный эффект. Гель Алергоферон

характеризуется хорошей объективной и субъективной переносимостью и может применяться в терапии аллергических заболеваний глаз.

Литература

1. Курбачева О.М. Поллиноз. Современные аспекты диагностики и лечения аллергических заболеваний. М.: 2009; 31–37.
2. Ollert M. Molecular allergology: concepts for new diagnosis and therapeutic solutions. Русск. алергол. журнал. 2007; 3 (1): 83.
3. Bogacka E. Epidemiology of allergic eye diseases. Pol. Mercurius Lek. 2003; 84: 714–715.
4. Reinhard T., Larkin F. Cornea and external eye diseases. New York. NY.: 2007.
5. Майчук Ю.Ф. Сезонный поллинозный конъюнктивит — самая распространенная форма глазных аллергозов. Часть I. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика. Российский офтальмологический журнал. 2010; 3(1): 37–41.
6. Ono S.L., Abelson M.B. Allergic conjunctivitis update on pathophysiology and prospects for future treatment. J. Allergy Clin. Immunol. 2005; 115: 118–122.
7. Аптечный консультант, ЗАО «СИА Интернейшнл ЛТД». ТФ «МИР». 2013; 95–96.

A new combined preparation for the therapy of allergic eye conditions

V.V. Pozdnyakova

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

The paper estimates the clinical effectiveness of Allergoferon medication in the therapy of allergic eye conditions. We followed up 50 out-patients, including 22 patients with acute pollinosis conjunctivitis, 16 with chronic allergic conjunctivitis and 12 with atopic keratoconjunctivitis. The gel form of Allergoferon was used as a basic medication. 1 cm of gel was applied to the skin of the upper and the lower eyelid 4 times daily, 5 to 7 days in the acute stage with subsequent reduction of application frequency. The treatment persisted until the clinical picture of the disease disappeared. In the first 7 days of administration, subjective manifestations of allergic conjunctivitis reduced by about 55%. By the end of the 4-week course of treatment subjective manifestations of allergic conjunctivitis were cut by 94–95%. The treatment was well tolerated objectively and subjectively. It could be assumed therefore that Allergoferon is highly efficient and may be recommended for the therapy of allergic eye conditions.

Key words: Allergoferon, pollinosis conjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis, chronic conjunctivitis.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:73–76

Важность правильного определения главных меридианов при астигматизме

О.В. Проскурина

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

Обсуждаются трудности и ошибки коррекции астигматизма: при неверном определении главных меридианов астигматического глаза корригирующий цилиндр формирует в глазу новый, фальшивый астигматизм, главные меридианы которого отличаются как от главных меридианов астигматизма глаза, так и от оси корригирующего цилиндра.

Ключевые слова: астигматизм, главные меридианы, оптическая коррекция.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:77–78

Астигматизм, требующий оптической коррекции, встречается довольно часто. По нашим данным, астигматическая коррекция требуется 11,5 % пациентов, обратившихся за помощью к офтальмологу.

Самый грубый метод оценки астигматизма — скиаскопия плоским зеркалом, ошибка этого метода в определении главных меридианов астигматизма может достигать 30° и выше. Более точный результат дает цилиндроскиаскопия, еще более точным методом является штрих-скиаскопия, к сожалению, редко используемая в нашей стране. Эти методики подробно описаны в руководстве для врачей «Аккомодация» [1]. Определенную информацию может дать офтальмометрия. Конечно, лучшим объективным способом определения астигматизма является автоматическая рефрактометрия, позволяющая исследовать параметры астигматизма быстро и точно у взрослых и детей старше 3 лет при узком и широком зрачке. Однако и эта методика не лишена известных недостатков. Ошибка метода в определении оси цилиндра по сравнению с субъективным подбором составляет при астигматизме в 1,0–1,75 дптр — $5,92 \pm 3,57^\circ$, при астигматизме 2,0–2,75 дптр — $5,20 \pm 0,89^\circ$, менее всего эта разница выражена при астигматизме в 3,0 дптр и более — $3,93 \pm 0,47^\circ$ [2].

Окончательно судят об астигматизме лишь после тщательного проведения субъективных проб со скрещенным цилиндром — силовой и осевой.

Известно, что при коррекции астигматизма неточность в определении главных меридианов в большей степени влияет на зрение, чем неточность в измерении величины астигматизма. В последнем

случае в глазу будет формироваться остаточный астигматизм меньшей величины, чем исходный. А что происходит, если неправильно определены главные меридианы астигматического глаза? Простой способ это выяснить мы нашли в книге D. Michaels [3]. Несколько переработав и дополнив авторский пример, предлагаем его вашему вниманию.

Предположим, что глазной астигматизм определяется «встроенным» в глаз цилиндром. Он может быть нейтрализован (исправлен) цилиндром противоположного знака с тем же направлением оси. Так, глаз, имеющий «встроенный» цилиндр $+1,0 \times 90^\circ$ может быть корригирован только цилиндром $-1,0 \times 90^\circ$. В этом случае говорят о простом миопическом астигматизме со сферозэквивалентом рефракции $-0,5$ дптр. Если главные меридианы астигматического глаза определены правильно, исправление астигматизма цилиндром с соответствующим этим меридианам направлением оси будет формировать в глазу сферическую рефракцию (эметропию или аметропию).

Если главные меридианы астигматического глаза определены неверно, корригирующий цилиндр будет формировать в глазу новый, фальшивый астигматизм. Главные меридианы нового, фальшивого астигматизма будут отличаться как от главных меридианов астигматизма глаза, так и от оси корригирующего цилиндра.

Проведите опыт.

1. Возьмите два цилиндра из набора стекол: $\text{cyl} +1,0$ дптр и $\text{cyl} -1,0$ дптр. Сложите их вместе ось к оси так, чтобы оси были вертикальны.

2. Удерживайте два цилиндра в руке на расстоянии 33 см от глаза.

3. Через сложенные цилиндры наблюдайте вертикальную линию, находящуюся на расстоянии 1 м от глаза.

4. Перемещайте комбинацию цилиндров по горизонтали, как если бы вы определяли рефракцию линзы методом нейтрализации: вы не увидите никакого смещения вертикальной линии. Рефракция комбинации двух цилиндров в этом меридиане нулевая.

5. Поверните оси обоих цилиндров горизонтально и повторите движения в горизонтальном меридиане: смещения полоски не будет.

6. Сложите цилиндры так, чтобы их оси находились под углом 90° друг к другу. Вы получите кросс-цилиндр.

7. Удерживайте эту комбинацию линз так, чтобы ось плюсового цилиндра сохраняла свое горизонтальное направление. При движении комбинации линз вдоль горизонтального меридиана наблюдаемая полоска будет смещаться в ту же сторону, что и линзы — рефракция комбинации линз в этом меридиане отрицательная.

8. Удерживайте комбинацию линз так, чтобы ось минусового цилиндра была горизонтальной. При движении комбинации линз вдоль горизонтального меридиана наблюдаемая полоска будет смещаться в противоположную сторону — рефракция комбинации линз в этом меридиане положительная.

9. Поверните минусовый цилиндр осью на 100° , а положение оси плюсового цилиндра оставьте прежним — 90° . Линия мишени кажется наклоненной против часовой стрелки.

10. Поворачивайте комбинацию цилиндров сначала по часовой стрелке, а потом против часовой стрелки, до момента, когда мишень выправится. Это происходит в позиции 40° и 130° от оси плюсового

цилиндра — вновь созданных главных меридианов комбинации цилиндров.

11. Двигайте комбинацию цилиндров вдоль горизонтального меридиана. В позиции цилиндров 40° движение прямое. В позиции 130° — обратное.

12. Попробуйте с помощью сферических линз добиться нейтрализации. В первом случае это удастся со сферой $+0,5$ дптр, во втором — со сферой $-0,25$ дптр.

13. Поскольку в данном примере нейтрализация улавливается с трудом, можно измерить рефракцию комбинации линз с помощью диоптриметра.

14. Независимо от способа измерения рефракции этой комбинации линз можно говорить о том, что ошибка в положении цилиндра формирует в глазу новый, фальшивый астигматизм.

15. В нашем примере ошибка в положении минусового цилиндра в 10° формирует не эмметропию, как было запланировано изначально, а астигматизм с косыми осями $+0,25-0,75 \times 40^\circ$ со сферозэквивалентом рефракции $-0,12$ дптр.

16. Увеличение отклонения оси минусового цилиндра от вертикального меридиана увеличит значения фальшивого астигматизма.

17. Поверните минусовый цилиндр еще на 10° до значения оси 110° и измерьте рефракцию комбинации линз методом нейтрализации или с помощью диоптриметра.

Какой результат у вас получился?

Литература

1. *Проскурина О.В.* Динамическая ретиноскопия (скиаскопия). В кн.: Катаргина Л.А. ред. Аккомодация. Руководство для врачей. М.: Апрель; 2012: 67–74.
2. *Розенблюм Ю.З., Проскурина О.В.* Применение автоматических рефрактометров в практике врача-офтальмолога и оптометриста. Вестн. оптометрии. 2001; 5:9–17.
3. *Michaels D.D.* Visual optics and refraction. The C.V. Mosby Company: St. Louis, Toronto, London; 1980: 370–371.

The importance of correct measurement of the main meridians in astigmatism

O.V. Proskurina

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

Difficulties and mistakes of astigmatism corrections are discussed. If the main meridians of the astigmatic eye are not precisely determined, the correcting cylinder forms in the eye a new “false” astigmatism, whose main meridians differ both from the main meridians of the astigmatism of the eye and from the axis of the correcting cylinder.

Key words: astigmatism, main meridians, optic correction.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:77–78

Генетическая диагностика глаукомы в России

М.Е. Иванова¹, Э.Н. Эскина²

¹ Научный центр неврологии РАМН, Москва

² Кафедра офтальмологии ГКА им. Маймонида, Москва

В статье представлены основные подходы к диагностике и лечению генетически обусловленной глаукомы. Перечислены 29 известных генов, мутации в которых приводят к развитию клинических признаков глаукомы. Для 3 наиболее изученных при развитии глаукомы генов — миоцилина (MYOC), оптиневрина (OPTN) и цитохрома р450 (CYP1B1) отражена встречаемость мутаций, в том числе в российской популяции. Описаны виды мутаций, механизм развития глаукомы при мутациях и имеющиеся подходы к генетической коррекции с помощью короткоцепочечных РНК (siRNA), вирусных векторов и липосом.

Ключевые слова: глаукома, ДНК-диагностика, генная терапия, ген, миоцилин, оптиневрин, цитохром P450.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:79–84

Глаукома — это атрофия зрительного нерва и сужение полей зрения при повышенных или нормальных цифрах внутриглазного давления (ВГД). В России около 1 млн человек страдает глаукомой, а в мире насчитывается 67 млн людей с диагнозом «глаукома» [1]. Глаукома весьма разнородное по этиологии заболевание, причины которого могут быть различными: травма глаза, особое строение глаза (при закрытоугольной глаукоме), катаракта (когда мутный набухающий хрусталик затрудняет пути оттока внутриглазной жидкости — ВГЖ), гипоксические процессы в глазу, а также генетические нарушения, приводящие к синтезу измененных белков и др.

На сегодняшний день при анализе генома человека найдены несколько десятков участков (локусов) ДНК, изменения в которых вызывают глаукому (табл. 1) [1–4].

Механизмы, по которым развивается болезнь при найденных мутациях, во многих случаях неясны. Однако есть несколько генов, в отношении которых лучше, чем у остальных, изучены причинно-следственные взаимосвязи в патогенезе глаукомы. Это гены миоцилина (MYOC), оптиневрина (OPTN), цитохрома P450 первого семейства подсемейства В (CYP1B1), WD-повторяющегося домена 36 (WDR36) и нейротрофина-4 (NTF4) [5]. О первых трех из них и пойдет речь в данной статье.

Ген MYOC (миоцилин). Характеристика гена миоцилина. Ген миоцилина расположен на длинном плече 1-й хромосомы (локус 1q24.3-q25.2), был впервые описан E. Stone в 1997 г. [6], имеет размер 17 217 пар нуклеотидов (обозначают обычно в тысячах пар нуклеотидов, называя их килобазами), т. е. 17,22 кб, состоит из промоторной (начальной) части, трех экзонов (рис. 1): N-концевого миозин-подобного домена, C-концевого ольфактомедин-подобного домена и среднего домена-связки, а также двух длинных интронных областей. С гена миоцилина считывается полипептид длиной 504 аминокислоты. Подавляющее большинство мутаций в гене, вызывающих развитие глаукомы, находится в третьем длинном ольфактомедин-подобном экзоне. В норме ген экспрессируется главным образом в сетчатке.

Функция белка, синтезируемого с гена MYOC в норме и при мутациях. Миоцилин — гидрофобный белок (рис. 2), который был найден практически во всех тканях организма (цилиарное тело, сфинктер зрачка, сетчатка, скелетные мышцы, сердце и др.). В норме белок существует в виде гомодимера,



Рис. 1. Ген миоцилина, myocilin (MYOC).

Таблица 1. Гены, ассоциированные с развитием первичной открытоугольной глаукомы [4]

Символ гена	Название гена	MIM #	Расположение гена	Автор, описавший мутацию, и год
<i>AGTR2</i>	Angiotensin II receptor, type 2	300034	Xq22-q23	Hashizume, 2005
<i>ANP</i>	Atrial natriuretic peptide	108780	1p36.2	Tunny, 1996
<i>APOE</i>	Apolipoprotein E	107741	19q13.2	Copin, 2002
<i>CDKN1A</i>	Cyclin-dependent kinase inhibitor 1A	116899	6p21.2	Tsai, 2004
<i>CDH-1</i>	E-cadherin	192090	16q22.1	Lin, 2006
<i>CYP1B1</i>	Cytochrome P450, subfamily I, polypeptide 1	601771	2p22-p21	Vincent, 2002
<i>EDNRA</i>	Endothelin receptor, type A	131243	4q31.2	Ishikawa, 2005
<i>GPDS1</i>	Glaucoma-related pigment dispersion syndrome	600510	7q35-q36	Nakamura, 2009
<i>GSTM1</i>	Glutathione S-transferase, mu-1	138350	1p13.3	Juronen, 2000
<i>HSPA1A</i>	Heat-shock 70kD protein 1A	140550	6p21.3	Tosaka, 2007
<i>IGF2</i>	Insulin-like growth factor II	147470	11p15.5	Tsai, 2003
<i>IL1-beta</i>	Interleukin 1-beta	147720	2q14	Lin, 2003
<i>MFN1</i>	Mitofusin 1	608506	3q25-q26	Wolf, 2009
<i>MFN2</i>	Mitofusin 2	608507	1p36.2	Wolf, 2009
<i>MTHFR</i>	5,10-methylenetetrahydrofolate reductase	607093	1p36.3	Junemann, 2005
<i>NCK2</i>	NCK adaptor protein 2	604930	2q12	Akiyama, 2008
<i>NOS3</i>	Nitric oxide synthase 3	163729	7q36	Tunny, 1998
<i>NTF4</i>	Neurotrophin 4	162662	19q13.3	Pasutto, 2009
<i>OCLM</i>	Oculomedin	604301	1q31.1	Fujiwara, 2003
<i>OLFM2</i>	Noelin 2	ID: 93145	19p13.2	Funayama, 2006
<i>OPA1</i>	Optic atrophy 1	605290	3q28-q29	Aung, 2002
<i>PARL</i>	Presenilin associated, rhomboid-like	607858	3q27	Wolf, 2009
<i>PON1</i>	Paraoxonase 1	168820	7q21.3	Inagaki, 2006
<i>TAP1</i>	Transporter, ATP-binding cassette, major histocompatibility complex, 1	170260	6p21.3	Lin, 2004
<i>TLR4</i>	Toll-like receptor 4	603030	9q32-q33	Shibuya, 2008
<i>TNF</i>	Tumor necrosis factor	191160	6p21.3	Lin, 2003
<i>TP53</i>	Tumor protein p53	191170	17p13.1	Lin, 2002

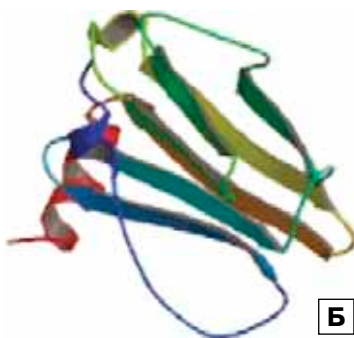


Рис. 2. Пространственное строение белка миоцилина. Желтым цветом показан миозин-подобный участок «лейциновые молнии», голубым — ольфактомедин-подобный участок миоцилина (один из них, с красной полосой, мутирован) и красный соединительный фрагмент между этими участками.

взаимодействует с ольфактомедином (ноэлин-3), считываемым с гена *OLFM-3*. Располагается в большом количестве в области шероховатого эндоплазматического ретикулума в клетках фоторецепторов. Основное количество белка в норме обнаружено в области трабекулярного аппарата глаза, передней и уvealной его части. При глаукоме белок миоцилин обнаруживают в значительно увеличен-

ных количествах, причем во всех частях трабекулярного аппарата, независимо от степени выраженности клинических проявлений глаукомы. Для миоцилина характерна посттрансляционная модификация, «созревание» белка после его синтеза путем присоединения остатков углеводов (гликозилирование) или пальмитиновой кислоты (пальмитилирование).

Миоцилин является модулятором Wnt сигнального пути (от рецепторов на поверхности клетки до экспрессии ДНК в ядре), который отвечает за межклеточные взаимодействия в эмбриогенезе и во взрослом организме. Миоцилин может связываться с Wnt-антагонистами WIF-1 и sFRPs и конкурировать с Wnt за связывание с некоторыми Fzd-рецепторами. Белки, на которые действует миоцилин, на рис. 3 показаны красным цветом.

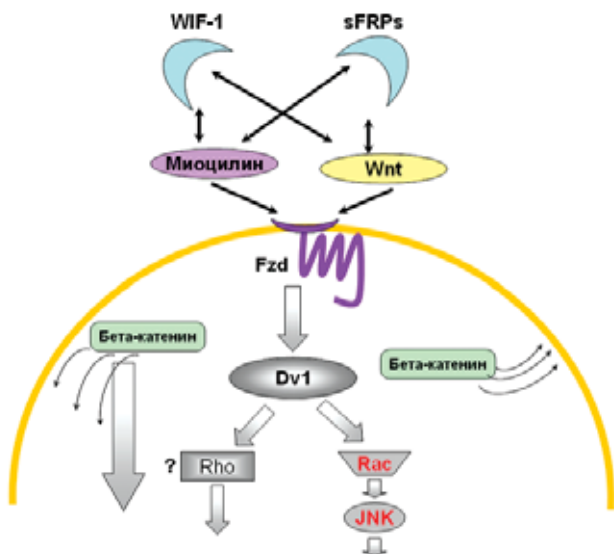


Рис. 3. Регуляция цитоскелета и клеточная миграция. Схематическая диаграмма роли миоцилина в клетке.

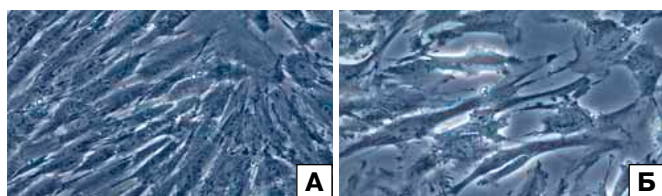


Рис. 4. Цитотоксичность мутированного миоцилина. А – клетки трабекулярного аппарата в норме; Б – те же клетки после действия на них в течение 24 часов мутированного миоцилина с заменой аминокислоты пролин на лейцин в 370-й позиции [9].

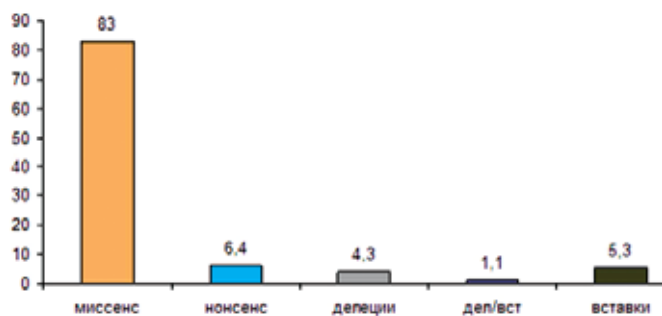


Рис. 5. Спектр мутаций, описанных в гене миоцилина.

Тонкие непрерывные линии с двумя стрелками показывают белки, которые взаимодействуют друг с другом в этом сигнальном пути [7, 8]. Важно понимать, что миоцилин участвует в реорганизации актинового цитоскелета клетки, в миграции клеток и в межклеточных взаимодействиях. На сегодняшний день в базе pubmed.com находится около 500 публикаций, описывающих свойства и функции миоцилина.

Роль миоцилина в развитии глаукомы. До сих пор ясного понимания роли миоцилина в патогенезе глаукомы нет. Предполагалось, что при мутациях, изменяющих заряд на поверхности белка или 3D-структуру белка, у миоцилина появляется тенденция к фор-

мированию конгломератов, состоящих из десятков и сотен молекул, которые, попадая в трабекулярную сеть, засоряют ее и затрудняют отток ВГЖ, однако гистологически данная гипотеза не была подтверждена. Поэтому сейчас преобладает теория, по которой мутантный миоцилин образует не гомодимеры, а гетеродимеры, например с кальпаином II, что приводит к накоплению в эндоплазматическом ретикулуме и секреции в экстраклеточный матрикс мутантных гетероолигомеров с измененной функцией, которые изменяют свойства клеток трабекулярного аппарата и, как следствие, отток ВГЖ (рис. 4). Показано, что к сходным процессам приводит появление мутантного миоцилина в почках, что вызывает мезангиопролиферативный гломерулонефрит [10].

Описанные мутации в гене миоцилина. Показано, что мутации в гене миоцилина приводят к развитию врожденной и ювенильной глаукомы и встречаются в 2–10 % случаев у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Единичные исследования, проводимые в России [11, 12], не дают достаточно материала для оценки особенностей в вариациях гена в российской популяции. Необходимо создание референсной базы населения России для выявления патогенных и нейтральных полиморфизмов.

Основную долю описанных в мировой базе мутаций миоцилина составляют миссенс- (83 %) и нонсенс-мутации (6,4 %). Малые (меньше 21 пары нуклеотидов) делеции, вставки и комбинация вставка/делеция составляют соответственно 4,3, 5,3 и 1,1 % (рис. 5).

Несколько сотен полиморфизмов, описанных для миоцилина, собрано в базе данных myocilin.com/variants.php. Описано 95 мутаций миоцилина, ведущих к глаукоме, 146 нейтральных полиморфизмов и 18 замен с недоказанной патогенностью. Мутациями в гене миоцилина, приводящими к самой тяжелой клинической картине, являются те, которые приводят к обрыву цепи (всего их описано четыре: rs139804296, rs74315329, rs143413116, rs74315337), а также 46 миссенс-вариантов, ведущих к изменению структуры считываемого белка.

Подходы к лечению генетических аномалий в гене MYOC. Как, используя генетическую диагностику, подходить к индивидуальному, эффективному, направленному на устранение причины глаукомы лечению? Проводятся единичные клинические испытания в США, оценивающие эффективность блокировки гена миоцилина короткоцепочечными фрагментами рибонуклеиновой кислоты (РНК). Разберем общую суть предлагаемого лечения. В виде глазных капель подбирают короткоцепочечные фрагменты РНК (в англоязычной литературе short interfering — siRNA), их последовательность представлена в табл. 2. Их закапывают в глаза упакованными в липосомы или полиамидаминовые дендримеры (наночастицы для целевой доставки действующего вещества к нужным клеткам) [13].

Таблица 2. Короткоцепочечные РНК, применяемые для генетического лечения миоцилиновой глаукомы

Контроль	5'-aacagtcgctgttgcgactgg- 3'
siMYOC-A	5'-aacctacagagagagacagcagc- 3'
siMYOC-B	5'-aataccgagacagctgaaggct- 3'
siMYOC-C	5'-aacatccgtaagcagtcagtc- 3'
siMYOC-D	5'-aaccccctggagaagaagctc- 3'

В клетках трабекулярного аппарата и сетчатки эти siРНК комплементарно связываются с участками гена миоцилина (так как они специальным образом подобраны именно под этот ген), не давая производить мРНК и останавливая синтез мутированного гена миоцилина. Данный способ описан в американском патенте US7700575. Далее возможны варианты. Либо на этом останавливаются, так как терапевтический эффект достигнут — при таком подходе блокируется синтез не всего, но значительной части измененного миоцилина, так что при гаплоне-достаточности (когда поврежден только один аллель миоцилина, второй функционирует нормально) этот метод эффективен, прогрессирование глаукомы практически останавливается. Либо вторым этапом можно внедрять вектор со здоровым геном миоцилина — данный подход будет иметь смысл при гомозиготном состоянии, когда оба аллеля миоцилина повреждены.

Ген CYP1B1 (цитохром P450). *Характеристика гена.* Ген цитохрома расположен на коротком плече 2-й хромосомы в локусе 2p22.2, длиной 8,58 кб, имеет, так же, как и ген миоцилина, 3 экзона (см. рис. 1), впервые был описан в начале 1990-х годов в группе профессора М. Burke [14], секвенирован и опубликован под данным названием в 2001 г. группой исследователей проекта «Геном человека». Кодировать 1 из 57 мембраносвязанных ферментов гем-тиолатных (обычно от цистеинового остатка) монооксигеназ семейства цитохромов P450 подсемейства В полипептид 1, участвующих во многих каталитических реакциях, в том числе в синтезе холестерина, стероидов и других липидов, витамина D, а также в метаболизме лекарств.

Функция белка, синтезируемого с гена CYP1B1, в норме и при мутациях. Фермент, кодируемый этим геном, располагается в эндоплазматическом ретикулуме и метаболизирует проонкогены, такие как полициклические ароматические углеводороды и 17-бета-эстрадиол. В микросомах печени этот фермент вовлечен в НАДФН-зависимый путь переноса электрона.

Роль CYP1B1 в развитии глаукомы. Предполагается, что этот фермент метаболизирует также сигнальную молекулу, вовлеченную в развитие глаза, возможно, стероид, поэтому мутации в гене цитохрома приводят к различным аномалиям строения глаза, в том числе связанным с глаукомой [15]. Данный фермент разлагает молекулу, которая принимает

активное участие в правильном формировании угла передней камеры глаза и его фильтрующих структур. Есть гипотеза, предполагающая влияние белка с CYP1B1 на MYOC, что при определенных мутациях усугубляет клиническую картину глаукомы [14]. Существуют карты метаболизма CYP1B1 эстрадиола, ретинола и бензпирена (например, компании GeneGo).

Описанные мутации в гене CYP1B1. Показано, что от 20 до 50 % пациентов с ПОУГ имеют мутации в гене цитохрома P450. Всего описано 4499 вариаций в экзонах и интронах гена CYP1B1, в том числе 16 — обрыв цепи, 36 — сдвиг рамки считывания, 6 вставок в пределах рамки и 134 миссенс-варианта. Референсной базы вариаций гена на российской популяции пока не создано. Общемировая база вариаций гена доступна в GenBank и ensembl.org. В табл. 3 приведены основные аномалии, к которым приводят мутации в гене CYP1B1.

Таблица 3. Список аномалий, к которым приводят мутации в гене CYP1B1

Заболевание	Код статьи в базе PubMed
Врожденная глаукома	9097971, 18852424, 15475877, 19536304
Аномалия Петерса	16735991, 15682044, 20151268, 16638984
Рак молочной железы	20093341, 15734954, 9823305, 20037207
Глаукома	11774072, 19622003, 15342693, 19668563
Синдром Ригера	16735994, 17106362
Первичная открытоугольная глаукома	16862072, 19096718, 20198978, 17361544, 16319821, 19793111, 17563717, 15342693
Опухоль эндометрия	14656940, 12873984, 15285606, 20492382
Химический онкогенез	12520071

Подходы к лечению генетических аномалий в гене CYP1B1. Подходы к лечению генетических аномалий в гене CYP1B1 немногочисленны. Предлагается перенос определенным образом запрограммированных стволовых клеток с «диким типом» гена CYP1B1 у пациентов с мутациями в гене CYP1B1 [16].

Ген OPTN (оптиневрин). *Характеристика гена.* Ген оптиневрин OPTN расположен на коротком плече 10-й хромосомы в локусе 10p13, длиной 38,2 кб, и имеет 16 экзонов (рис. 6). С него синтезируется спирализованная спираль, белок оптиневрин, который играет важную роль в поддержке комплекса Гольджи, экзоцитозе, перемещении мембран посредством взаимодействия с миозином VI, Rab8 и хангтингином.



Рис. 6. Ген оптиневрин OPTN и его 16 экзонов.

Оптиневрин экспрессируется в трабекулярном аппарате, цилиарном теле, сетчатке, мозге, коре надпочечников, в лимфоцитах, фибробластах, скелетных мышцах, сердце, печени, в плаценте и у плода.

С гена оптиневрина считываются 12 различных белков (варианты сплайсинга). При мутациях в гене оптиневрина описаны следующие глазные состояния: ПОУГ, атрофия зрительных нервов, слепота, офтальмогипертензия, глаукома нормального давления, мутации в гене оптиневрина приводят также к боковому амиотрофическому склерозу.

Функция белка, синтезируемого с гена OPTN в норме и при мутациях. Оптиневрин подавляет индукцию интерферона-бета в ответ на инфекцию РНК-вирусом. Играет нейропротекторную роль в глазу и зрительном нерве. Возможно, является частью сигнального пути, который сдвигает равновесие в сторону индукции клеточной смерти. Может являться клеточной мишенью для аденовируса E3 14.7, ингибитора функции TNF-альфа, влияя, таким образом, на клеточную смерть. Взаимодействует с фактором транскрипции IIIA (GTF3A), с TRAF3, TBK1 и MYO6. Связывается с убиквитином. Следует обратить внимание, что в клетке оптиневрин располагается в основном вокруг ядра и связан с комплексом Гольджи, а также в везикулах рядом с клеточной мембраной.

Роль оптиневрина в развитии глаукомы. При нарушении функции белка оптиневрина координация внутриклеточных структур, связанных с комплексом Гольджи, и транспорт в клетке изменяются, что приводит к замедлению метаболизма и гибели нервных клеток зрительной системы, давая картину глаукоматозного изменения зрительного нерва в отсутствие повышенного ВГД [17].

Описанные мутации. Наиболее четкая взаимосвязь между мутацией и развитием нормотензивной глаукомы прослеживается в случае замены глутамина на лизин в 50-м положении (Glu50Lys) rs28939688 из-за замены гуанина на аденин в 458-й позиции (458G > A) [18]. Также довольно стабильно при мутациях, приводящих к заменам His26Asp, Glu104Asp, Thr202Arg, Ala336Gly, Ala377Thr, His486Arg, Arg545Gln и с.691-692insAG, развивается глаукома. Что касается остальных полиморфизмов в гене миоцилина, то их достаточно много, они разнообразны, и четкой взаимосвязи между мутацией

и развитием глаукомной оптической нейропатии выявить пока не удается.

Подходы к лечению генетических аномалий в гене OPTN. Общие принципы генной терапии такие же, как и при коррекции функции других генов. Намечается новая волна исследований и публикаций об особенностях и последствиях вмешательства в экспрессию генов, приводящих к развитию глаукомы.

В табл. 4 рассмотрены параметры генов, описанных в статье.

Диагнозы, при которых показан поиск мутаций в генах MYOC, OPTN и CYP1B1: MYOC — MIM 601652 — ювенильная ПОУГ; CYP1B1 — MIM 601771 — ювенильная ПОУГ; OPTN — MIM137760 — нормотензивная глаукома, атрофия зрительных нервов.

Каждый проведенный генетический анализ (2 мл венозной крови и 0,2 мл 0,5 М ЭДТА) вносит свой вклад в копилку знаний человечества и приближает день, когда мы научимся эффективно лечить глаукому.

Как проводится генетическая диагностика.

1. Максимально точно диагностируют болезнь по клиническим проявлениям.

2. Собирают семейный анамнез встречаемости этой болезни и по возможности проводят данный тест у всех членов семьи с патологией.

3. Для более полных и точных результатов генетической диагностики нужно учитывать то обстоятельство, что разные мутации могут приводить к похожим симптомам и при схожем наборе мутаций могут быть разные клинические проявления. Поэтому важно назначить правильный набор тестов, исходя из имеющихся на текущий момент знаний о мутациях, приводящих к болезни, и вероятности проявления болезни.

4. Проводят забор биоматериала и выделение ДНК.

5. Секвенируют (узнают последовательность гена), например, методом Сенгера, кодирующие участки генов-мишеней.

6. Сравнивают с референсным геном/генами, отмечают изменения в гене и степень их влияния на течение болезни.

7. Выдают заключение с комментариями, интерпретацией результатов, заключением и рекомендациями.

Таблица 4. Длина рассмотренных в статье генов и количество экзонов в них

	Размер гена, кб	Количество экзонов	Длина экзонов (с какого по какой нуклеотид)
MYOC	17,22	3	1..626,13912..14037,15925..17217
CYP1B1	8,58	3	1..401,792..1835,4871..8578
OPTN	38,20	16	1..221,8057..8208,8881..8934,9016..9207,10193..10395,12372..12554,16186..16259,18807..18959,22304..22406,23914..24029,25337..25486,25865..25958,27664..27822,31986..32116,33421..33500,36664..38195

ВЫВОДЫ

1. Связь мутаций в генах миоцилина (MYOC), цитохрома P450 (CYP1B1) и оптиневрина (OPTN) с развитием глаукомы доказана.

2. Разнообразие и особенности мутаций в генах MYOC, CYP1B1 и OPTN в российской популяции пока не описаны. Есть все основания полагать, что набор мутаций отличается от такового в США, Японии или Скандинавии, что делает актуальной разработку подходящих для России тест-систем.

3. Разрабатываются эффективные, нацеленные на устранение причин развития глаукомы методы лечения при мутациях в генах MYOC, CYP1B1 и OPTN. Первые клинические испытания дают обнадеживающие результаты.

Литература

1. Gibson J., Griffiths H., De Salvo G. et al. Genome-wide association study of primary open angle glaucoma risk and quantitative traits. *Mol Vis.* 2012; 18: 1083–92.
2. Colak D., Morales J., Bosley T.M. et al. Genome-wide expression profiling of patients with primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Aug 27; 53(9): 5899–904.
3. Lander E.S., Linton L.M., Birren B. et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature.* 2001 Feb 15; 409(6822): 860–921.
4. Fuse N. Genetic bases for glaucoma. *Tohoku J Exp Med.* 2010; 221(1): 1–10.
5. Mookherjee S., Acharya M., Banerjee D. et al. Molecular basis for involvement of CYP1B1 in MYOC upregulation and its potential implication in glaucoma pathogenesis. *PLoS One.* 2012; 7(9): e45077.
6. Stone E.M., Fingert J.H., Alward W.L. et al. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science.* 1997 Jan 31; 275(5300): 668–70.
7. Kwon H.S., Lee H.S., Ji Y. et al. Myocilin is a modulator of Wnt signaling. *Mol Cell Biol.* 2009 Apr; 29(8): 2139–54.
8. Kwon H.S., Tomarev S.I. Myocilin, a glaucoma-associated protein, promotes cell migration through activation of integrin-focal adhesion kinase-serine/threonine kinase signaling pathway. *J Cell Physiol.* 2011 Dec; 226(12): 3392–402.
9. Yuan He, Kar Wah Leung, Ye-Hong Zhuo et al. Pro370Leu mutant myocilin impairs mitochondrial functions in human trabecular meshwork cells *Molecular Vision* 2009; 15: 815–825.
10. Goldwich A., Baulmann D.C., Ohlmann A. et al. Myocilin is expressed in the glomerulus of the kidney and induced in mesangioproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2005. 67(1): 140–51.
11. Астахов Ю.С., Васильев В.Б., Рахманов В.В. Мутации и полиморфизмы генов миоцилина и оптиневрина: значение для ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая офтальмология.* 2005; 6 (2): 48–51.
12. Бикбов М.М., Суркова В.К., Калентьева А.З. и др. Молекулярно-генетический анализ и его значение в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал.* 2010; 3(1): 4–7.
13. Xin G.H., Zhao X.H., Liu D. et al. Effect of VEGF-targeted antisense gene therapy on retinoblastoma cell line SO-RB50 in vitro and in vivo. *Int J Ophthalmol.* 2012; 5(4): 440–7.
14. McKay J.A., Melvin W.T., Ah-See A.K. et al. Expression of cytochrome P450 CYP1B1 in breast cancer. *FEBS Lett.* 1995 Oct 30; 374(2): 270–2.
15. Kumar A., Basavaraj M.G., Gupta S.K. et al. Role of CYP1B1, MYOC, OPTN and OPTC genes in adult-onset primary open-angle glaucoma: predominance of CYP1B1 mutations in Indian patients *Mol Vis.* 2007; 13: 667–676.
16. Choudhary D., Jansson I., Schenkman J.B. CYP1B1, a developmental gene with a potential role in glaucoma therapy. *Xenobiotica.* 2009 Aug; 39(8): 606–15.
17. Baird P.N., Richardson A.J., Craig J.E. et al. Analysis of optineurin (OPTN) gene mutations in subjects with and without glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004 Oct; 32(5): 518–22.
18. Aung T., Rezaie T., Okada K. et al. Clinical features and course of patients with glaucoma with the E50K mutation in the optineurin gene. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005 Aug; 46(8): 2816–22.

The genetic diagnostics of glaucoma in Russia

M.E. Ivanova¹, E.N. Eskina²

¹Research Center of Neurology Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

²Department of Ophthalmology, Maimonides State Classical Academy, Moscow, Russia
info@oftalmic.ru

The paper presents the main diagnostic and treatment approaches for glaucoma induced by genetic alteration. We list 29 known mutated genes that lead to the development of the clinical picture of glaucoma. Mutation characteristics and prevalence in the Russian population of three most frequently diagnosed and thoroughly investigated glaucoma genes – myocilin (MYOC), optineurin (OPTN) and cytochrome p450 (CYP1B1) are presented. Pathogenetic pathways of the disease in case of mutations and approaches to genetic correction with siRNA (small interfering RNA), viruses and liposomes are discussed.

Key words: glaucoma, DNA diagnostics, gene therapy, gene, myocilin, optineurin, cytochrome p450.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:79–84

Лечение глаукомы:

ALLERGAN

**МОЩНЫЙ и
нежный**

Первый выбор для лечения
пациентов с развитой и далеко
зашедшей глаукомой^{1,2}

Ганфорт[®]

(Биматопрост 0,3 мг/мл + Тимолол 5 мг/мл),
капли глазные

**Другой класс препаратов
в лечении глаукомы***

**Первый выбор для пациентов
с начальной глаукомой¹**

Альфаган[®] Р

(Бримонидин 0,15%), капли глазные

**Достижение максимального
эффекта в терапии глаукомы^{1,2}**

Комбиган[®]

Бримонидин 2 мг/мл + Тимолол 5 мг/мл, капли глазные

Сообщения о нежелательных явлениях следует отправлять в адрес компании ООО «Аллерган СНГ САРЛ» Россия по телефону +7 (495) 778-98-25 или по электронной почте: MW-MedInfo@Allergan.com

Комбиган[®] (бримонидин 2 мг/мл + тимолол 5 мг/мл), капли глазные – ЛСР-007279/10, «Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд», Ирландия

Ганфорт[®] (биматопрост 0,3 мг/мл + тимолол 5 мг/мл), капли глазные – ЛСР-007278/10, «Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд», Ирландия

Альфаган[®] Р (бримонидин, 0,15%), капли глазные – ЛСР-008980/10, «Аллерган, Инк», США

ООО «Аллерган СНГ САРЛ»: 109004, г. Москва, ул. Станиславского, дом 21, строение 2, тел.: +7 (495) 974 03 53, www.allergan.ru

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению

*Высокоселективный альфа2-адреномиметик – единственный в России (www.rfsnet.ru)
1. Schwartzberg, Buys. Ophthalmol 1999;106:1616-20; 2. Goci et al. Eur J Ophthalmol 2005;15(5):581-590; 3. EGS Guidelines, III Edition, 2008; 4. Konstas AG et al. Br J Ophthalmol, 2010;94:209-13; 5. EGS Guidelines, III Edition, 2008.

RU/0013/2013

Диагностика и хирургическое лечение идиопатических макулярных разрывов в современной офтальмологии

В.В. Нероев, О.И. Сарыгина, П.А. Бычков

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

В обзоре литературы освещены вопросы патогенеза, классификации и диагностики идиопатических макулярных разрывов (ИМР), приведены преимущества современных методов исследования анатомического и функционального состояния макулы при ИМР и микроинвазивной витрэктомии с пилингом внутренней пограничной мембраны сетчатки.

Ключевые слова: идиопатические макулярные разрывы, витреоретинальная хирургия, пилинг внутренней пограничной мембраны.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:86–90

Идиопатические (первичные, сенильные) макулярные разрывы (ИМР) представляют собой ламеллярный (несквозной) или сквозной дефект ретинальной ткани в фовеальной области с кистозными изменениями сетчатки вокруг разрыва и нередко локальной отслойкой нейроэпителлия. ИМР — приобретенное заболевание, приводящее к снижению центрального зрения, возникновению метаморфопсий и значительному ухудшению качества жизни пациентов с данной патологией. Заболевание встречается преимущественно у женщин старшего возраста. Распространенность среди лиц в возрасте 60 лет и старше составляет около 3 % [1, 2]. Этот показатель возрастает вследствие увеличения продолжительности жизни и расширения диагностических возможностей. У 13 % больных отмечается развитие ИМР на парном глазу в течение 2 лет после манифестации заболевания [3].

Макулярные разрывы впервые описаны во второй половине XIX столетия немецкими офтальмологами Н. Кларп (1869) и Н. Noyes (1871) [1]. Тогда травма глаза считалась единственной возможной причиной образования макулярного разрыва. В 1900 г. Н. Kuhnt в Германии представил нетравматическую теорию развития данного заболевания при осложненной миопии, воспалительных процессах, диабетической ретинопатии [1]. В этой же работе впервые были описаны ИМР как дегенеративный

процесс в макуле, развивающийся на фоне сосудистых нарушений, приводящий к атрофии сетчатки и образованию разрыва.

Этиология и инициальный фактор патогенеза этого заболевания полностью не ясны. Большая патогенетическая роль в формировании ИМР отводится возрастным изменениям стекловидного тела в виде альтерации его фибриллярной структуры, коллапса и уплотнения задней гиалойдной мембраны (ЗГМ). Результатом этих процессов является частичная или полная отслойка ЗГМ. В процессе прогрессирования отслойки стекловидного тела ЗГМ длительно остается фиксированной в заднем полюсе — к фовеоле и диску зрительного нерва. При этом возникает тракционное воздействие на макулярную зону, что приводит к образованию разрыва сетчатки. Считается, что формированию ИМР также способствует тангенциальная центробежная тракция со стороны внутренней пограничной мембраны сетчатки (ВПМ). Предполагают, что образованию ИМР способствуют изменения реологических свойств крови и нарушение общей и местной гемодинамики, что ухудшает перфузию хориокапилляров. Как следствие, нарушается метаболизм в макулярной зоне, что обуславливает развитие дистрофических изменений сетчатки и ослабление ее прочностных свойств [1, 2, 4–6].

Классификация ИМР, предложенная J.D. Gass в 1988 г., описывающая стадийность развития разрыва

(IV стадии) [4, 7], остается наиболее используемой и в современных условиях дополняется данными оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной зоны [8]. Применяется также классификация, разработанная С.А. Алпатовым и соавт. [9], в которой, помимо предразрыва и разрыва, подробнее описывается наличие тракций стекловидного тела и эпитретиальных мембран, а также количественно оценивается степень кистовидных изменений краев разрыва.

В современной офтальмологии проведение ОКТ является обязательным при диагностике ИМР и для объективной оценки динамики анатомического состояния макулы после оперативного лечения. Благодаря этому методу стало возможно оценивать такие важные характеристики, как контур фовеальной зоны, витреоретинальные взаимоотношения в заднем полюсе, размеры макулярного отверстия и степень кистовидных изменений его краев, динамику толщины и объема сетчатки [10, 11]. Возможности ОКТ постоянно расширяются благодаря появлению новых приборов (спектральная ОКТ) с высоким разрешением и трехмерным сканированием, что дает значительно больше информации о морфологии сетчатки, позволяет детально анализировать изменения в каждом ее слое [12–14]. Разработан метод интраоперационной ОКТ, позволяющей хирургу непосредственно во время операции оценить объем выполненных манипуляций в макулярной зоне и точнее, чем при офтальмоскопии, определить необходимость дальнейших действий [15].

Расширились возможности изучения функционального состояния макулы при ИМР. Для количественной оценки светочувствительности (СЧ) центральной сетчатки применяется микропериметрия (МП), которая также позволяет определить локализацию области эксцентричной фиксации относительно разрыва, стабильность зрительной фиксации, динамику СЧ в различных участках макулы после хирургического лечения [16]. Данные МП могут быть полезны для планирования операции при ИМР, так как могут быть прогностически значимыми [17, 18]. Крайне интересным является активное развитие и внедрение в практическую ретинологию электрофизиологических методов исследования при ИМР. Различные виды электроретинографии (ЭРГ) применяются для анализа функциональной активности фоторецепторов и других клеток сетчатки [19–21]. Благодаря данным ЭРГ стало возможным получать информацию о физиологических процессах на клеточном уровне при развитии данного заболевания и после его хирургического лечения, давать им клиническую интерпретацию.

До широкого распространения витреоретинальной хирургии в качестве лечения ИМР использовалась лазеркоагуляция сетчатки вокруг разрыва как попытка сдержать дальнейшее его увеличение по площади и уменьшить отслойку нейроэпителия, что,

как правило, не приводило к повышению остроты зрения, а иногда даже снижало ее и способствовало увеличению центральной скотомы [22, 23]. В связи с этим лазеркоагуляция при данном заболевании крайне редко применяется в настоящее время.

Наиболее эффективным методом лечения ИМР на сегодняшний день является эндовитреальная хирургия, которая позволяет в большинстве случаев добиться закрытия разрыва и повышения остроты зрения до 0,5 и выше у 65 % пациентов при своевременном проведении операции [1, 2, 24, 25–28]. Впервые хирургическое лечение ИМР было описано в 1991 г. Kelly и Wendel. Проводилась задняя закрывающая витрэктомия через плоскую часть цилиарного тела с удалением ЗГМ и эндотампонадой витреальной полости газом. В послеоперационном периоде назначалось вынужденное положение вниз лицом на протяжении 7–10 дней [29]. Совершенствование высокотехнологичных витреоретинальных вмешательств значительно повысило успешность лечения ИМР. Частота закрытия разрывов возросла с 80–85 до 97–100 % [1, 28, 30–35]. Закрытием разрыва считается отсутствие дефекта сетчатки в зоне фовеа и восстановление ее контура [1, 28].

Показания к оперативному лечению определяются индивидуально с учетом многих факторов, таких как давность существования разрыва (хирургия в ранние сроки предпочтительна) и его максимальный размер, а также острота зрения, показатели светочувствительности макулярной зоны. Неоднозначным представляется решение вопроса об операции при несквозном разрыве с высокой остротой зрения и при 0–I стадии разрыва, когда дефект сетчатки еще не сформировался, но имеются предпосылки для его развития под действием витреоретинальной тракции. В большинстве случаев этот вопрос решается в сторону более частого динамического наблюдения пациента, поскольку все-таки существующий риск осложнений сдерживает хирургов от манипуляций в макуле при высокой остроте зрения. Следует также принимать во внимание, что на I стадии ИМР в 50 % случаев возможен самопроизвольный регресс за счет полной задней отслойки стекловидного тела [2]. Переход к микроинвазивным технологиям в эндовитреальной хирургии, а следовательно, и уменьшение риска осложнений привело к возрастанию хирургической активности на ранних стадиях. Обоснованием к проведению операций на 0–I стадии считают более высокие функциональные результаты, чем те, что могли бы быть получены при продвинутых стадиях заболевания и выраженных морфофункциональных изменениях сетчатки. Стоит также отметить, что нередко пациенты с высокой остротой зрения даже при II стадии заболевания воздерживаются от оперативного лечения. Интересен метод лекарственного витреолизиса при симптоматической витреомакулярной адгезии и начальных стадиях ИМР как альтернатива выжидательной тактике и

хирургии [36]. В крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях показано, что однократная интравитреальная инъекция 125 мкг окриплазмина приводит к разрешению витреомакулярной тракции у 26 % исследуемых, к закрытию разрывов без хирургического вмешательства в 40 % случаев [37]. При трехкратном введении в стекловидное тело 125 мкг микроплазмина витреомакулярная адгезия устранялась у 58 % пациентов [38].

Основные этапы хирургического вмешательства при ИМР представляются следующими: 1) стандартная трехпортовая витрэктомия через плоскую часть цилиарного тела; 2) отделение задней гиалоидной мембраны от поверхности сетчатки (если в глазу ранее не произошла задняя отслойка стекловидного тела); 3) удаление (пилинг) ВПМ, синонимы: макулорексис, ВПМ-рексис; 4) эндотампонада воздухом или газовоздушной смесью, а в некоторых случаях — силиконовым маслом.

Общая тенденция современной хирургии к уменьшению инвазивности и повышению безопасности вмешательств, безусловно, коснулась и данного раздела офтальмологии. Произошел стремительный переход от 20 Ga (0,91 мм) витрэктомии к бесшовным микроинвазивным методикам с калибром инструментов 23 (0,64 мм), 25 (0,51 мм) и 27 Ga (0,45 мм), которые все больше применяются при лечении ИМР. По всей видимости, 27 Ga доступ в витреальную полость не является пределом, и в ближайшие годы следует ожидать внедрения в повседневную практику еще меньшего размера склеротомии. Современные технологии витрэктомии снижают травматичность полостного вмешательства на глазном яблоке, сокращают время операции и сроки послеоперационной реабилитации [39].

Важным этапом в ходе операции при ИМР является пилинг ВПМ. Доказано, что при его проведении частота полного закрытия разрыва возрастает, а риск рецидива снижается, что, по-видимому, связано с отсутствием основы для формирования эпиретинальной пролиферации в зоне отсутствия ВПМ [1, 28, 32, 40–42]. Механизм закрытия разрыва до конца не ясен. Предполагается, что ведущую роль в данном процессе играет пролиферация ретинальной глии в результате хирургической травматизации при пилинге, а также повышение эластичности и мобильности сетчатки вокруг разрыва как результат устранения тангенциального тракционного воздействия ВПМ [1, 43, 44]. При небольших разрывах с базальным диаметром до 200–300 мкм возможно изолированное удаление ВПМ и эпиретинальной мембраны без витрэктомии, что значительно уменьшает время и травматичность операции [45, 46]. О случаях прогрессирования пролиферативной витреоретинопатии при данном виде вмешательств не сообщается.

Традиционная методика пилинга ВПМ заключается в механическом ее отслаивании цанговым пинцетом от подлежащих слоев сетчатки. Иног-

да для облегчения захвата мембраны применяют скрепер Тано — инструмент, приподнимающий и отделяющий ее от подлежащих слоев сетчатки. Однако есть данные о травматичности воздействия на сетчатку этого приспособления [44, 47]. Удаление ВПМ рекомендуется начинать с височной стороны, на дистанции от краев разрыва и папилло-макулярного пучка [25, 28, 44, 48]. Не рекомендуется инициация отделения над ретинальными сосудами [49]. Дальнейший пилинг ВПМ следует проводить единым блоком и параллельно ходу нервных волокон [28, 44]. Поскольку данная мембрана — очень тонкая и прозрачная структура, для улучшения ее визуализации используют красители: индоцианин зеленый, трепановый голубой и др. или раствор триамцинолона ацетонида (кеналога). Окрашивание ВПМ позволяет быстрее и в полном объеме провести ее удаление. Однако существуют данные о токсичности красителей для сетчатки и пигментного эпителия [50–53]. В связи с этим проводится множество исследований, посвященных разработке новых и поиску безопасных концентраций известных красителей. Представляется целесообразным проводить пилинг без окраски или с триамцинолоном ацетонидом. При использовании современных ртутных и неодимовых эндоосветителей стала возможной более качественная визуализация мембран без использования красящих веществ.

Вопрос об эндотампонаде витреальной полости решается индивидуально. Чаще используют газовоздушную смесь или воздух, если разрыв — без отслойки нейроэпителия и выраженного отека краев. Силиконовая тампонада применяется при больших диаметрах разрыва — 1000–1300 мкм и выше, а также при необходимости авиаперелета непосредственно после операции (что ограничивает использование газа), но не рекомендуется к широкому применению [25]. Как при газовоздушной, так и при силиконовой эндотампонаде в 100 % случаев, в большей или меньшей степени, отмечается прогрессирование уже имеющихся возрастных помутнений в кортикальных слоях и ядре хрусталика. Примерно у 75 % пациентов в течение 1–2 лет после витрэктомии по поводу ИМР проводится хирургическое лечение катаракты [25, 28]. По этой причине операцию при ИМР нередко сочетают с одномоментной фактоэмульсификацией и имплантацией ИОЛ.

Для усовершенствования лечения ИМР остается актуальным изучение макулы после витреоретинальной хирургии, факторов, влияющих на восстановление функции сетчатки и его механизмов. Среди большого арсенала методов диагностики важно выделить наиболее информативных для оценки степени нарушения ретинальных функций и показателей, ценных в плане прогнозирования результатов хирургического лечения. Роль ВПМ в норме и при ИМР остается до конца неясной. В полной мере также не изучено влияние пилинга ВПМ на

структуру и функцию макулы. Требуется дальнейшее исследование влияния хирургических манипуляций на функциональное состояние сетчатки. Необходимо разработать единый подход в определении показаний к хирургическому лечению ИМР как ранних, так и продвинутых стадий, основываясь на объективных критериях оценки морфофункционального состояния макулы и отдаленных результатах операций.

Литература

1. Аллатов С.А., Шуко А.Г., Малышев В.В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Новосибирск: Наука; 2005.
2. Kanski J.J., Milewski S.A., Damato B.E., Tanner V. Diseases of the ocular fundus. London: Elsevier Limited; 2005.
3. Lewis M.L., Cohen S.M., Smiddy W.E., Gass J.D. Bilaterality of idiopathic macular holes. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1996; 5 (4): 234–241.
4. Gass J.D.M. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. Am. J. Ophthalmol. 1995; 119 (6): 752–759.
5. Sebag J., Madreperla S., McCuen II B. ed. Vitreous anatomy and vitreomacular interface. Macular hole. Pathogenesis, diagnosis and treatment. Oxford: Butterworth & Heinemann; 1999.
6. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Джусоев Т.М. и др. Изучение особенностей патологии витреомакулярного интерфейса при отслойке задней гиалоидной мембраны. Офтальмохирургия. 2006; 1: 124–128.
7. Gass J.D.M. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. Arch. Ophthalmol. 1998; 106 (5): 629–639.
8. Stanca H.T. OCT in idiopathic macular hole management. Oftalmologia. 2003; 59 (1): 9–13.
9. Аллатов С.А., Шуко А.Г., Старунов Э.В. и др. Классификация идиопатических макулярных разрывов. Вестн. офтальмологии. 2000; 116 (6): 13–16.
10. Hee M.R., Puliafito C.A., Wong C. et al. Optical coherence tomography of macular holes. Ophthalmol. 1995; 102 (4): 748–756.
11. Ip M.S., Baker B.J., Duker J.S. et al. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. Arch. Ophthalmol. 2002; 120 (1): 29–35.
12. Koizumi H., Spaide R.F., Fisher Y.L. et al. Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. Am. J. Ophthalmol. 2008; 145 (3): 509–517.
13. Alkabes M., Salinas C., Vitale L. et al. En face optical coherence tomography of inner retinal defects after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011; 52 (11): 8349–8355.
14. Bottoni F., De Angelis S., Luccarelli S. et al. The dynamic healing process of idiopathic macular holes after surgical repair: a spectral domain optical coherence tomography study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011; 52 (7): 4439–4446.
15. Dayani P.N., Maldonado R., Farsiu S. et al. Intraoperative use of handheld spectral domain optical coherence tomography imaging in macular surgery. Retina. 2009; 29 (10): 1457–1468.
16. Педанова Е.К. Микропериметрия в оценке функционального состояния и комплексном прогнозировании результатов хирургического лечения пациентов с идиопатическими макулярными разрывами: Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2009.
17. Imai H., Ohta K. Microperimetric determination of retinal sensitivity in areas of dissociated optic nerve fiber layer following internal limiting membrane peeling. Jpn. J. Ophthalmol. 2010; 54 (5): 435–440.
18. Chung H., Shin C.J., Kim J.G. et al. Correlation of microperimetry with fundus autofluorescence and spectral-domain optical coherence tomography in repaired macular hole. Am. J. Ophthalmol. 2011; 151 (1): 128–136.
19. Sugita S., Miyake Y. The focal macular electroretinogram in idiopathic macular hole (in Japanese). Jpn. J. Ophthalmol. 1994; 98 (6): 609–615.
20. Terasaki H., Miyake Y., Nomura R. et al. Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001; 42 (1): 229–234.
21. Moschos M., Apostolopoulos M., Ladas J. et al. Multifocal ERG changes before and after macular hole surgery. Doc. Ophthalmol. 2001; 102 (1): 31–40.
22. Schocket S.S., Lakhanpal V., Miao X.P. et al. Laser treatment of macular holes. Ophthalmology. 1988; 95(3): 574–582.
23. Аллатов С.А., Малышев В.В. Сравнительная характеристика различных видов хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов. Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2000; 4(14): 71–75.
24. Johnson M.V. Improvements in the understanding and treatment of macular hole. Curr. Opin. Ophthalmol. 2002; 13(3): 152–160.
25. Williamson T.H. Vitreoretinal surgery. London: Springer; 2007.
26. Denmark C. Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole and the correlation between function and retinal morphology. Acta Ophthalmol. 2009; 87 (2): 1–23.
27. Тахчиду Х.П., Захаров Ю.А. Хирургия сетчатки и стекловидного тела. М.: Офтальмология; 2011.
28. Чарльз С., Калькада Х., Вуд Б., Самойлов А.Н., ред. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки. М.: МЕДпресс-информ; 2012.
29. Kelly N.E., Wendel R.T. Vitreous surgery for idiopathic macular hole. Results of a pilot study. Arch. Ophthalmol. 1991; 109(5): 654–659.
30. Eckardt C., Eckardt U., Groos S. et al. Removal of the internal limiting membrane in macular hole. Clinical and morphological findings. Ophthalmologie. 1997; 94(8): 545–551.
31. Park D.W., Sipperley J.O., Sneed S.R. et al. Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. Ophthalmol. 1999; 106(7): 1392–1397.
32. Brooks H.L.Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. Ophthalmology. 2000; 107(10): 1939–1948.
33. Scott I.U., Moraczewski A.L., Smiddy W.E. et al. Long-term anatomic and visual acuity outcomes after initial anatomic success with macular hole surgery. Am. J. Ophthalmol. 2003; 135(5): 633–640.
34. Tadayoni R., Gaudric A., Haouchine B., Massin P. Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. Br. J. Ophthalmol. 2006; 90(10): 1239–1241.
35. Tognetto D., Grandin R., Sanuineti G. et al. Macular hole surgery study group. Internal limiting membrane removal during macular hole surgery. Ophthalmol. 2006; 113(8): 1401–1410.
36. Schneider E.W., Johnson M.V. Emerging nonsurgical methods for the treatment of vitreomacular adhesion: a review. Clin. Ophthalmol. 2011; 5: 1151–1165.
37. Stalmans P., Benz M.S., Gandorfer A. et al. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. N. Engl. J. Med. 2012; 367(7): 606–615.
38. Stalmans P., Delaey C., de Smet M.D. et al. Intravitreal injection of microplasmin for treatment of vitreomacular adhesion: results of a prospective, randomized, sham-controlled phase II trial (the MIVI-IIT trial). Retina. 2010; 30 (7): 1122–1127.
39. Kellner L., Wimpfing B., Stolba U. et al. 25 Gauge versus 20 gauge system for pars plana vitrectomy: a prospective randomized clinical trial. Br. J. Ophthalmol. 2007; 91(7): 945–948.
40. Haritoglou C., Gass C.A., Schaumberger M. et al. Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery. Am. J. Ophthalmol. 2001; 132(3): 363–368.
41. Kumagai K., Furukawa M., Ogino N. et al. Vitreous surgery with and without internal limiting membrane peeling for macular hole repair. Retina. 2004; 24(5): 721–727.
42. Lois N., Burr J., Norrie J. et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011; 52(3): 1586–1592.
43. Yooh H.S., Brooks H.L.Jr., Capone A.Jr. et al. Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery. Am. J. Ophthalmol. 1996; 122(1): 67–75.

44. *Торопыгин С.Г., Мошетова Л.К.* Хирургия внутренней пограничной мембраны сетчатки. Вестн. офтальмол. 2009; 125(6): 22–26.
45. *Балашевич Л.И., Байбородов Я.В.* Шадящая хирургия патологии витреомакулярного интерфейса без витрэктомии. Офтальмохирургия. 2011; 3: 43–49.
46. *Величко П.Б., Османов Р.Э.* Наш опыт шадящей хирургии патологии витреомакулярного интерфейса без витрэктомии. В кн.: Сб. тезисов XI научно-практ. конф. «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии». М.; 2013; 53–54.
47. *Kuhn F., Mester V., Berta A.* The Tano diamond dusted membrane scraper: indication and contraindications. Acta Ophthalmol. 1998; 76(6): 754–756.
48. *Karacorlu M., Karacorlu S., Ozdemir H.* Iatrogenic punctate chorioretinopathy after internal limiting membrane removal. Am. J. Ophthalmol. 2003; 135(2): 178–182.
49. *Morris R., Kuhn F., Witherspoon C.D. et al.* Hemorrhagic macular cyst in Terson's syndrome and its implications for macular surgery. Dev. Ophthalmol. 1997; 29(1): 44–54.
50. *Gandorfer A., Haritoglou C., Gass C.A., et al.* Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. Am. J. Ophthalmol. 2001; 132(3): 431–433.
51. *Veckneer M., van Overdam K., Monzer J. et al.* Ocular toxicity study of trypan blue injected into the vitreous cavity of rabbit eyes. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2001; 239(9): 698–704.
52. *Engelbrecht N.E., Freeman J., Sternberg P. et al.* Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane-peeling. Am. J. Ophthalmol. 2002; 133(1): 89–94.
53. *Ho J.D., Chen S.N.* Cytotoxicity of indocyanine green on retinal pigment epithelium: implications for macular hole surgery. Arch. Ophthalmol. 2003; 121(10): 1423–1429.

Diagnosics and surgery of idiopathic macular holes in modern ophthalmology

V.V. Neroev, O.I. Sarygina, P.A. Bychkov

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

The literary review is focused on the issues of pathogenesis, classification and diagnostics of idiopathic macular holes (IMHs). Advantages of up-to-date research techniques for the examination of anatomical and functional properties of the macula affected by IMHs are shown. Microinvasive pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling is discussed.

Key words: idiopathic macular holes, vitreoretinal surgery, internal limiting membrane peeling.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:86–90

Хирургия катаракты: оценка качества жизни и клинико- экономической эффективности

Г.А. Федяшев¹, С.В. Дьяченко²

¹ ООО «Приморский центр микрохирургии глаза», Владивосток

² ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск

Представлен обзор наиболее часто используемых международных опросников для определения качества жизни и зрения пациентов, оперирующихся по поводу катаракты, позволяющих определить оптимальные сроки хирургического лечения и более широко оценить его эффективность, проанализированы преимущества и недостатки этих опросников. Представлены также методы оценки социальной и экономической эффективности лечения различной офтальмологической патологии, в том числе катаракты и ее сочетания с роговичным астигматизмом.

Ключевые слова: качество жизни, клинико-экономический анализ, торические интраокулярные линзы.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:91–95

Качество зрения и методы его определения у больных, прооперированных по поводу катаракты. Исторически складывалось так, что основным методом оценки функционального результата оперативного лечения катаракты являлось определение остроты зрения с помощью оптометров Снеллена [1], хотя давно признается, что этот показатель далеко не полностью отражает динамику состояния оперированного глаза [2–5].

Удовлетворенность пациентов результатами операции не всегда связана с достигнутым функциональным эффектом, в ряде случаев экстракция катаракты не дает пациенту желаемого результата [5–7]. М. Lundstrom и соавт. считают, что это может быть вызвано целым рядом факторов, как связанных, так и не связанных с хирургическим вмешательством [4, 6].

По статистике, около 15 % пациентов, которым проведено оперативное лечение катаракты, субъективно не удовлетворены результатом [6]. Известны ситуации, когда сопутствующая катаракте офтальмологическая патология, а также возникшие во время или сразу после проведения вмешательства осложнения могут значительно изменить результат операции [8, 9]. Нередко встречаются случаи, когда даже при отсутствии осложнений, на фоне улучшения остроты зрения и полученной оптимальной рефракции проведенная операция не оправдывает

ожиданий пациента [5]. К таким случаям можно отнести отсутствие жалоб до операции на существенное затруднение зрения данным глазом, дискомфорт от анизометропии после операции, когда имеется разница в рефракции между глазами, а также снижение зрения парного глаза из-за наличия в нем катаракты [8, 10].

Кроме этого, встречается категория пациентов, которые жалуются на ухудшение зрения после операции по сравнению с исходной ситуацией, т. е. до ее проведения. Их возможности по выполнению повседневных задач становятся ниже, чем до вмешательства [4, 8].

Таким образом, пациенты, которые до операции жаловались на незначительное снижение зрения, после операции начинают испытывать выраженный дискомфорт и зачастую выражают крайнее недовольство результатом вмешательства даже при достаточно высокой остроте зрения. В связи с этим необходимо оценивать не только остроту зрения, но и качество жизни, возможность выполнять повседневные задачи.

В настоящее время существуют общепризнанные унифицированные методы оценки качества зрения, которые предполагают использование стандартизированного опросника, заполняемого больным. Разработкой и стандартизацией опросников

занимаются специальные центры. Главным координационным учреждением в области исследований качества жизни является институт MAPI во Франции, который подвергает предложенные опросники всестороннему анализу, проводит их регистрацию и дает рекомендации по применению [11–15]. Основной задачей института является поддержка и продвижение сотрудничества в области исследовательских инициатив по изучению качества жизни (КЖ), включая учебные заведения, фармакологические компании, отдельных авторитетных ученых, международные организации, такие как ВОЗ и ЕЭС. Наличие единого координационного центра делает возможным сопоставление результатов различных исследований и позволяет избежать разночтений в их интерпретации [16, 17].

За последние несколько лет предложено около двух десятков различных специализированных опросников для офтальмологических больных, однако многие вопросы, касающиеся структуры и содержания такого опросника, по-прежнему остаются неразрешенными [3, 5]. Исследования по выработке общепринятых подходов к оценке качества зрения больных с различными видами офтальмопатологии ведутся во всем мире, но ни одна из имеющихся методик пока не отвечает строгим требованиям, предъявляемым к опроснику институтом MAPI [5, 11].

Наиболее известными из применяемых в настоящее время в офтальмологии опросников являются CSS, ADVS, NEIVFQ, VF14 и Catquest-9SF [5, 16].

The Cataract Symptom Scale (CSS) — опросник, специально предназначен для работы с пациентами, страдающими катарактой. Его задача состоит в определении сроков и показаний к проведению оперативного лечения катаракты, поэтому в данный опросник включены пункты о выраженности симптомов, характерных для катаракты: двоения и размытости изображения, об ореоле вокруг источника света, ухудшении цветности, интенсивности снижения зрения по сравнению с прошлым месяцем [5, 12]. Опросник состоит из 5 вопросов, ответы оцениваются по балльной системе: от 0 до 4 баллов присваивается при отсутствии указанного симптома, 1 балл — симптом приносит мало беспокойства, 2 и 3 балла — соответственно, умеренное и значительное беспокойство [5, 16, 18].

Однако данные, получаемые при использовании указанного опросника, показывают не выраженность проявлений катаракты, а степень снижения зрительной и социальной адаптации, что ограничивает их применение [12].

ADVS (Activities of Daily Vision Scale) создан для оценки восприятия нарушения зрительной функции у больных с катарактой, у больных с другой глазной патологией практически не применяется. ADVS состоит из 22 вопросов, позволяющих дать оценку 5 группам показателей в процентах (ночное вождение, дневное вождение, зрение вдаль, зрение вблизи,

контрастная чувствительность) [5, 19]. Исследования V. Gothwal и соавт. [15] говорят о недостаточной эффективности применения данного метода исследования КЖ у пациентов, уже перенесших хирургическое лечение катаракты, так как он не вполне учитывает их психологический статус. Для более полной оценки качества зрения данной группы пациентов предпочтительнее применение других опросников, таких как Catquest-9SF и Visual Function (VF14).

National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEIVFQ) разработан в США в Национальном институте зрения. Среди основных задач при создании NEIVFQ называлось максимальное отражение всего разнообразия изменений в жизни больного в связи со снижением функции зрения. NEIVFQ состоит из 51 вопроса, ответы на которые составляют значения 13 субъективных показателей: общее здоровье, общий показатель состояния зрительных функций, боль в глазах, зрение вдаль и зрение вблизи, периферическое зрение, цветовое зрение, вождение автомобиля, участие в общественной жизни, психическое здоровье в связи с изменением зрения, ожидаемые изменения в состоянии зрительных функций, ограничения в привычной деятельности и степень зависимости от окружающих в связи с состоянием зрительных функций. Имеется опыт использования NEIVFQ при оценке КЖ лиц с различными видами офтальмопатологии, в частности при центральной инволюционной дистрофии сетчатки, диабетической ретинопатии, глаукоме, катаракте, цитомегаловирусном ретините [20, 21]. Недостатком NEIVFQ является большое количество вопросов, которые требуют много времени и усилий со стороны больного. Существуют варианты опросника, состоящие из 25 и 39 вопросов [2].

При исследовании эффективности данного опросника выявлены значительные недостатки, и в целом он признается несостоятельным ввиду своего объема и длительности проведения опроса респондентов [22].

Visual Function (VF14) первоначально предназначался для оценки функциональных последствий катаракты и влияния оперативного лечения на повседневную деятельность пациента [14, 23], однако он нашел применение у больных с различными видами офтальмопатологии, в частности с открытоугольной глаукомой, патологией сетчатки и роговицы [24–26]. VF14 состоит из 18 вопросов, касающихся 14 видов повседневной деятельности: чтения мелкого шрифта, чтения шрифта обычной величины, чтения газеты или книги, узнавания других людей, дорожных знаков и указателей, шитья, заполнения квитанции, возможности играть в настольные игры, заниматься спортом, самостоятельно готовить пищу, а также просмотра телевизионных передач, вождения автомобиля в условиях нормальной и сниженной освещенности. На основании ответов респондентов рассчитывается суммарный рейтинг, отражающий

взгляд больного на состояние своих зрительных функций [27]. Благодаря краткости, удобству для заполнения и интерпретации результатов, структура VF14 была принята за основу при создании ряда узкоспециализированных опросников [7, 17, 28, 29].

Исследования валидности данного опросника подтверждают, что он идеально подходит для оценки качества результатов хирургического лечения катаракты, учитывая его точность и малое количество затрачиваемого на тестирование времени [14, 25, 30].

Catquest-9SF представляет собой 9-уровневый опросник для оценки результатов хирургии катаракты, прошедший апробацию шведскими учеными в течение 10 лет (с 1995 по 2005 г.) на основании опроса более 21 тыс. пациентов, которым выполнили операцию по поводу катаракты, в 58 медицинских центрах [6]. Опросник содержит 4 группы вопросов о трудностях исполнения повседневных дел (7 вопросов), о том, как часто зрение позволяет выполнять те или иные задачи (6 вопросов), глобальные вопросы об общих затруднениях и удовлетворенности зрением (2 вопроса) и о симптомах катаракты (2 вопроса).

В зависимости от степени испытываемых затруднений в повседневной деятельности имеется 4 варианта ответа на каждый вопрос: очень большие затруднения (4 балла), большие затруднения (3 балла), умеренные затруднения (2 балла), нет затруднений (1 балл). Для ответов на вопрос о том, как часто зрение позволяет выполнять поставленные задачи, имеется также 4 варианта: не выполняю — зрение не позволяет (4 балла), очень редко (3 балла), достаточно часто — 2 раза в неделю (2 балла), часто — каждый день (1 балл). Ответы на вопрос об удовлетворенности своим зрением такие: очень недовольны (4 балла), недовольны (3 балла), удовлетворены (2 балла), очень довольны (1 балл). Чем больше полученных баллов, тем хуже расценивается качество зрения [3, 6].

Проведенные исследования показывают надежность и достоверность сведений, полученных при использовании данного опросника [9, 11].

Оценка КЖ у пациентов с катарактой позволяет определить, как данная болезнь и ее хирургическое лечение отражаются на всех составляющих нормального существования человека. Появившись относительно недавно, оценка КЖ получила всеобщее признание и вошла в широкую практику врачей-офтальмологов, занимающихся хирургией катаракты, в том числе для определения сроков хирургического лечения и оценки его эффективности. Исследования, посвященные КЖ больных с катарактой, являются перспективным современным направлением в офтальмохирургии. Несмотря на отсутствие общепринятого опросника пациентов, страдающих катарактой, в распоряжении исследователей имеется ряд достаточно удобных тестов, позволяющих дать количественную оценку КЖ больного в зависимости от степени нарушения зрительных функций.

Методы клинко-экономического анализа, используемые для оценки эффективности оказания медицинской помощи больным с катарактой. Основной задачей современной экономики здравоохранения является клинко-экономический анализ и обоснованный выбор рационального расходования финансовых ресурсов для максимально возможного социально-экономического эффекта в будущем. В соответствии с отраслевым стандартом «Клинко-экономические исследования. Общие положения», утвержденным Приказом Министерства здравоохранения РФ № 163 от 27.05.2002, клинко-экономический анализ является методикой сравнения качества двух и более методов лечения на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов лечения и затрат на его реализацию.

Основные клинко-экономические критерии анализа — показатели «затраты — эффективность», «минимизация затрат», «затраты — выгода», «затраты — полезность (утилитарность)» [31].

В последнее время растет интерес к изучению социально-экономической эффективности новых методик и технологий, применяемых в офтальмологии. Проводятся исследования клинко-экономической эффективности применения антивазопролиферативных препаратов для лечения субретинальной неоваскуляризации при возрастной макулярной дегенерации и диабетической ретинопатии [32, 33]. Большое количество исследований посвящено изучению экономической эффективности различных методик лечения глаукомы [34]. Клинко-экономический анализ хирургического лечения катаракты в литературе представлен ограниченно [35, 36].

В основном данные исследования посвящены сравнению различных методик экстракции катаракты (факоэмульсификации и экстракапсулярной экстракции) [37], а также сравнению сроков оперативного лечения парного глаза при помощи методов «затраты — эффективность» и «затраты — полезность» [4, 38–40].

Во всех вышеописанных офтальмологических исследованиях в качестве критерия полезности используют показатель QALY (Quality Adjusted Life Years) — сохраненные годы жизни с поправкой на качество жизни. При этом результат анализа «стоимость — полезность» выражается в стоимости вмешательства на один приобретенный год качественной жизни при израсходованной сумме на вмешательство [31]. Для оценки КЖ больных, оперируемых по поводу катаракты, чаще всего применяются опросники EQ-5D (European Quality of life) [40], HRQoL (Health-Related Quality of Life) [41] и редко — *Catquest-9SF* [4].

Единичные исследования касаются проведения сравнительной оценки клинко-экономической эффективности коррекции афакии и роговичного астигматизма методами имплантации торических ИОЛ, традиционных ИОЛ с дополнительным проведением периферических послабляющих разрезов

роговицы во время операции и имплантации традиционных ИОЛ без проведения рефракционных вмешательств [42].

В данных работах для расчета показателя QALY показатель КЖ определялся не с помощью применения опросника, а с помощью уравнения, предложенного М. Brown и соавт. (2002): $Utility = 0,37 \times \text{некорригированная острота зрения} + 0,514$ [43]. Используемый в данных исследованиях метод определения показателей КЖ не является полноценным, так как не учитывает ни психологический, ни социальный аспект жизни прооперированных по поводу катаракты пациентов. Помимо этого, определение КЖ пациентов с катарактой предложенным методом не апробировано для применения у пациентов, проживающих в Российской Федерации.

Для клинико-экономических исследований с расчетом QALY требуется проспективное наблюдение и достоверные доказательные данные о влиянии применения технологии имплантации торических ИОЛ на продолжительность жизни и ее качество [31, 32, 44]. Вследствие недостатка подобной информации применение этого метода в России в настоящее время невозможно.

Исследований, касающихся клинико-экономической эффективности имплантации торических ИОЛ у пациентов с роговичным астигматизмом, оперирующихся по поводу катаракты, на территории Российской Федерации не проводилось. Отсутствует также простой и эффективный опросник, оценивающий социальный, психологический и физиологический аспекты качества жизни у данной группы пациентов, адаптированный к применению в условиях РФ.

Литература

1. Ventruba J. The influence of visual acuity and contrast sensitivity on subjective evaluation of visual function before and after cataract surgery. *Cesk. Slov. Oftalmol.* 2005; 61(4): 265–272.
2. Луценко Н.С., Исакова О.А., Рудычева О.А. Сравнительная оценка качества жизни пациентов с катарактой и после хирургического лечения. *Таврический медико-биологический вестник.* 2011; 14(4): 294–297.
3. Lundstrom M., Pesudovs K. Catquest-9SF patient outcomes questionnaire; nine-item short-form Rasch-scaled revision of the Catquest questionnaire. *J. Cataract Refract Surg.* 2009; 35(3): 504–513.
4. Lundstrom M., Albrecht S., Roos P. Immediate vs delayed sequential bilateral cataract surgery: an analysis of costs and patient value. *Acta Ophthalmol.* 2009; 87(1): 33–38.
5. McAlinden C., Gothwal V.K., Khadka J. et al. A head-to-head comparison of 16 cataract surgery outcome questionnaires. *Ophthalmology.* 2011; 118(12): 2374–2381.
6. Lundstrom M., Behndig A., Kugelberg M. et al. The outcome of cataract surgery measured with the Catquest-9SF. *Acta Ophthalmol.* 2011; 89(8): 718–723.
7. Quintana J.M., Escobar A., Bilbao A. et al. Effect of hospital on variation in visual acuity and vision-specific quality of life after cataract surgery. *J. Eval. Clin. Pract.* 2010; 16(4): 665–672.
8. Gothwal V.K., Wright T.A., Lamoureux E.L. et al. Improvements in visual ability with first-eye, second-eye, and bilateral cataract surgery measured with the visual symptoms and quality of life questionnaire. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2011; 37(7): 1208–1216.
9. Helbostad J.L., Oedegaard M., Lamb S.E. et al. Change in Vision, Visual Disability, and Health After Cataract Surgery. *Optom. Vis. Sci.* 2013; 90(4): 392–399.
10. Tan A.C., Tay W.T., Zheng Y.F. et al. The impact of bilateral or unilateral cataract surgery on visual functioning: when does second eye cataract surgery benefit patients? *Br. J. Ophthalmol.* 2012; 96(6): 846–851.
11. Gothwal V.K., Wright T.A., Lamoureux E.L. et al. Analysis of Visual Function and Quality of Life Questionnaires. *Optom. Vis. Sci.* 2009; 86(10): 1160–1168.
12. Gothwal V.K., Wright T.A., Lamoureux E.L., Pesudovs K. Cataract Symptom Scale: clarifying measurement. *Br. J. Ophthalmol.* 2009; 93(12): 1652–1656.
13. Gothwal V.K., Wright T.A., Lamoureux E.L., Pesudovs K. Cataract Symptom Score Questionnaire: Rasch Revalidation. *Ophthalmic Epidemiology.* 2009; 16(10): 296–303.
14. Gothwal V.K., Wright T.A., Lamoureux E.L., Pesudovs K. Measuring outcomes of cataract surgery using the Visual Function Index-14. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2010; 36(7): 1181–1188.
15. Gothwal V.K., Wright T.A., Lamoureux E.L., Pesudovs K. Activities of Daily Vision Scale: what do the subscales measure? *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51(2): 694–700.
16. Khadka J., McAlinden C., Gothwal V.K. et al. The importance of rating scale design in the measurement of patient-reported outcomes using questionnaires or item banks // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012; 53(7): 4042–4054.
17. Perea-Milla E., Vidal S., Briones E. et al. Development and validation of clinical scores for visual outcomes after cataract surgery. *Ophthalmology.* 2011; 118(1): 9–16.
18. Boisjoly H., Freeman E.E., Djafari F. et al. Reducing wait time for cataract surgery: comparison of 2 historical cohorts of patients in Montreal. *Can. J. Ophthalmol.* 2010; 45(2): 135–139.
19. Denoyer A., Denoyer L., Halfon J. et al. Comparative study of aspheric intraocular lenses with negative spherical aberration or no aberration. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2009; 35(3): 496–503.
20. Lin J.C., Yang M.C. Correlation of visual function with health-related quality of life in glaucoma patients. *J. Eval. Clin. Pract.* 2010; 16(1): 134–140.
21. Orr P., Rentz A.M., Margolis M.K. et al. Validation of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 (NEIVFQ-25) in age-related macular degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012; 53(13): 7950.
22. Pesudovs K., Gothwal V.K., Wright T., Lamoureux E.L. Remediating serious flaws in the National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *J. Cataract Refract. Surg.* 2010; 36(5): 718–732.
23. Bilbao A., Quintana J.M., Escobar A. et al. Responsiveness and clinically important differences for the VF-14 index, SF-36, and visual acuity in patients undergoing cataract surgery. *Ophthalmology.* 2009; 116(3): 418–424.
24. Blair J., Hodge W., Al-Ghamdi S. et al. Comparison of antibiotic-only and antibiotic-steroid combination treatment in corneal ulcer patients: double-blinded randomized clinical trial. *Can. J. Ophthalmol.* 2011; 46(1): 40–45.
25. Kishimoto F., Ohtsuki H. Comparison of VF-14 scores among different ophthalmic surgical interventions. *Acta Med. Okayama.* 2012; 66(2): 101–110.
26. Ziakas N., Kanonidou E., Mikropoulos D., Georgiadis N. The impact of penetrating keratoplasty in patients with keratoconus using the VF-14 questionnaire. *Int. Ophthalmol.* 2011; 31(2): 89–92.
27. Serrano-Aguilar P., Ramallo-Fariña Y., Cabrera-Hernández J.M. Immediately sequential versus delayed sequential bilateral cataract surgery: safety and effectiveness. *J. Cataract Refract. Surg.* 2012; 38(10): 1734–1742.
28. Rung L., Lövestam-Adrian M. Three-year follow-up of visual outcome and quality of life in patients with age-related macular degeneration. *Clin. Ophthalmol.* 2013; 7(2): 395–401.
29. Sabri K., Knapp C.M., Thompson J.R. et al. The VF-14 and psychological impact of amblyopia and strabismus. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 47(10): 4386–4392.
30. Lamoureux E.L., Pesudovs K., Thumboo J. et al. An evaluation of the reliability and validity of the visual functioning questionnaire

- (VF-11) using Rasch analysis in an Asian population. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2009; 50(6): 2607–2613.
31. Решетников А.В., Шамшурина Н.Г., Алексеева В.М. и др. Применение клинико-экономического анализа в медицине (определение социально-экономической эффективности): Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
 32. Золотарев А.В., Целина М.Э. Перспективы клинико-экономического анализа в офтальмологии. Клиническая офтальмология. 2011; 12(2): 78–81.
 33. Mitchell P., Annemans L., Gallagher M. et al. Cost-effectiveness of ranibizumab in treatment of diabetic macular oedema (DME) causing visual impairment: evidence from the RESTORE trial. Br. J. Ophthalmol. 2012; 96(5): 688–693.
 34. Omoti A.E., Omolabake T. Edema. Cost Analysis of Medical versus Surgical Management of Glaucoma in Nigeria. J. Ophthalmic. Vis. Res. 2010; 5(4): 232–239.
 35. Black N., Browne J., Van der Meulen J. et al. Is there over-utilization of cataract surgery in England? Br. J. Ophthalmol. 2009; 93(1): 13–17.
 36. Frick K.D., Massof R.W. Use of Global Visual Acuity Data in a time trade-off approach to calculate the cost utility of cataract surgery: methodological issues of cost-utility comparisons. Arch. Ophthalmol. 2009; 127(9): 1205–1206.
 37. Agarwal A., Kumar D.A. Cost-effectiveness of cataract surgery. Curr. Opin. Ophthalmol. 2011; 22(1): 15–18.
 38. O'Brien J.J., Gonder J., Botz C. et al. Immediately sequential bilateral cataract surgery versus delayed sequential bilateral cataract surgery: potential hospital cost savings. Can. J. Ophthalmol. 2010; 45(6): 596–601.
 39. Rosen E.S. Five minutes, 1 day, 1 week, 1 month? J. Cataract Refract. Surg. 2011; 37(6): 981–982.
 40. Sach T.H., Foss A.J., Gregson R.M. Second-eye cataract surgery in elderly women: a cost-utility analysis conducted alongside a randomized controlled trial. Eye. 2010; 24(2): 276–283.
 41. Polack S., Eusebio C., Mathenge W. et al. The impact of cataract surgery on health related quality of life in Kenya, the Philippines, and Bangladesh. Ophthalmic Epidemiol. 2010; 17(6): 387–399.
 42. Pineda R., Denevich S., Lee W.C. Economic evaluation of toric intraocular lens: a short- and long-term decision analytic model. Arch. Ophthalmol. 2010; 128(7): 834–840.
 43. Brown M., Brown G., Sharma S. et al. A utility analysis correlation with visual acuity: methodologies and vision in better and poorer eyes. Int. Ophthalmol. 2002; 24(6): 123–127.
 44. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В. и др. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед; 2008.

Cataract surgery: assessing the quality of life and clinical and economic efficiency

G.A. Fedyashev¹, S.V. Dyachenko²

¹Primorye Center of Eye Microsurgery, Vladivostok, Russia

²Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia
fediashev@mail.ru

The paper presents an overview of the most common international questionnaires currently used to determine the quality of life of patients who underwent cataract surgery with IOL implantation, to select optimal surgery times and fully assess surgery effectiveness. Advantages and disadvantages of the questionnaires are discussed. Assessment methods of social and economic efficiency of treatment of various eye diseases, including cataracts combined with corneal astigmatism are discussed.

Key words: quality of life, clinical-economic analysis, toric intraocular lenses.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:91–95

Myopia: incidence, pathogenesis, management and new possibilities of treatment

Damian Czepita

Department of Ophthalmology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

Recently, a substantial increase in the prevalence of myopia was observed. Particularly high levels of myopia were found among children. Probably, it is caused by intensive near visual work such as: reading, writing, working on a computer. In this paper the definition and classification of myopia were described. The incidence, pathogenesis, management and new possibilities of treatment of this refractive error have been given. Special attention has been paid to the results of experimental and clinical studies of drugs inhibiting the progress of myopia.

Key words: myopia, incidence, pathogenesis, management, treatment.

Russian Ophthalmological Journal 2014; 1:96–101

Despite myopia being a serious contemporary social problem no effective treatment method for this refractive error has been developed. Only a few methods of myopia management have been developed so far. The lack of an effective method of myopia treatment is caused by the incomplete understanding of the pathogenesis of this disease [1–9].

Therefore, the aim of this paper was to describe and evaluate contemporary views on the incidence, pathogenesis, management and new treatment possibilities of myopia.

Description and classification of myopia. Myopia is a refractive error, in which parallel light rays, after refraction by the cornea, lens and other centers of the optical system of the eye are focused in front of the retina.

Myopia can be classified as axial and refractive. In axial myopia the axial length is increased with the eye having normal refractive power. In refractive myopia the axial length of the eye is normal, but the refractive power is increased. The near point and far point come closer. A decrease in the amplitude of accommodation, decrease of visual acuity, a loss of balance between accommodation and convergence, micropsia, deformation of the retinal image, night blindness, photophobia, dyschromatopsia and constriction or visual field defects occur.

Currently the most accepted classification of myopia in the world is:

based on the degree of the refractive error:

- 1) low (<3 D)
- 2) medium (3–6 D)
- 3) high (> 6 D)

based on the age of onset:

- 1) congenital (present at birth and persisting through infancy)
- 2) youth-onset (<20 years of age)
- 3) early adult-onset (20–40 years of age)
- 4) late adult-onset (>40 years of age)

based on the clinical entity:

- 1) simple (less than 6 D, without pathological changes)
- 2) nocturnal (occurring only in dim illumination)
- 3) pseudomyopia (is the result of an increase in ocular refractive power due to overstimulation of the eye's accommodative mechanism or ciliary spasm)
- 4) degenerative (a high degree of myopia associated with degenerative changes in the posterior segment of the eye also known as pathological myopia)
- 5) induced (is the result of exposure to various pharmaceutical agents, variation in blood sugar levels, nuclear sclerosis of the crystalline lens, or other anomalous condition. This myopia is often temporary and reversible) [10–12].

Incidence of myopia. Myopia is currently a serious health issue, which unfortunately up until now has not been solved.

Over the past 50 years the incidence of myopia has significantly risen. Currently an estimated 1.6 billion people worldwide suffer from myopia. Based on global estimates, it is believed that by the year 2020 around 2.5 billion people, being 1/3 of the world population will have developed myopia. In the U.S.A. and in Western Europe an estimated 1/4 of the population aged over 40 years old will have myopia.

In East and Southwestern Asian countries such as Singapore, China, Taiwan, Hong Kong, Japan and South Korea a major rise in the incidence of myopia has been observed. It was determined that 80–90% of children graduating from high school have myopia. In this group, between 10–20% of children suffer from high myopia.

The prevalence of myopia among schoolchildren living in different countries and environments is presented in Table 1. The prevalence among schoolchildren aged 5–18 years varies from 1.2–35.1% depending on the country and environment. This refractive error has a high prevalence rate in China, but occurs rarely in Nepal and South Africa. It has been also established that myopia occurs more frequently in children from urban rather than rural areas [1–5, 8, 11, 13].

Myopia prevalence among Polish students ranging from 6 to 18 years is presented in Figure 1 [3, 4].

Pathogenesis of myopia. The incidence of myopia depends on genetic and environmental factors. Myopia is inherited in a mono- or polygenic fashion. Monogenic inheritance occurs rarely as autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked transmitted. Polygenic inheritance occurs much more frequently.

Current studies have identified genes responsible for myopia higher than 6 D on chromosomes 1–5, 7, 8, 10–12, 14, 17–22. Genes responsible for myopia lower than 6 D have been found on chromosome 7.

Myopia is present in many syndromes such as: Cohen, Cornelia de Lange, Down, Ehlers-Danlos, Kniest, Knobloch, Marfan, McCune-Albright, Noonan, Prader-Willi, Rubinstein-Taybi, Stickler, Weill-Marchesani, fetal alcohol and also in homocystinuria, congenital night blindness, deficiency of ornithine aminotransferase and prolidase, lack of a sufficient amount of calcium, fluoride and selenium in food and in premature infants [2, 8, 9, 11, 14].

In 1997 Goss et al. [10] described the following risk factors for the development of myopia: positive family history of myopia; presence of myopia on noncycloplegic retinoscopy in infancy, decreasing to emmetropia before entry into school; refractive error of emmetropia to 0.5 D of hyperopia; against-the-rule astigmatism; decreased accommodative function or near point esophoria; substantial amount of near work on a regular basis; steep corneal curvature or high axial length to corneal radius ratio; condi-

tions temporarily obscuring the retina from clear imagery during infancy.

It is currently believed that the risk factors for myopia are: sleeping in illuminated rooms until the age of 2 years, high level of education, having a high IQ, infrequent outdoor activity, passive exposure to cigarette smoke [4, 8, 11, 15–23].

Role of accommodation. However, it is without doubt that the most important environmental factor for myopia is intensive near work such as reading, writing or working on a computer. Numerous publications confirm this finding, shown in Table 2.

It is widely believed that the more frequent incidence of myopia in people subjected to intensive near work is caused by accommodative spasm. During intensive near work the image viewed is focused slightly posterior to the retina, which may induce accommodative spasm, deformation of the image on the retina and an increase of axial length of the eyeball.

It has been observed that watching television is tiring for the eyesight but does not lead to a more frequent incidence of myopia. This is most probably due to the fact that most people watch television from a distance of a few meters with little risk of developing accommodative spasm [4, 5, 11, 17, 23–27].

Role of peripheral retina. Based on the latest clinical and experimental studies it has been proven that the peripheral retina plays a role in the development of the eye. It has been shown that in the myopic eye, there is a

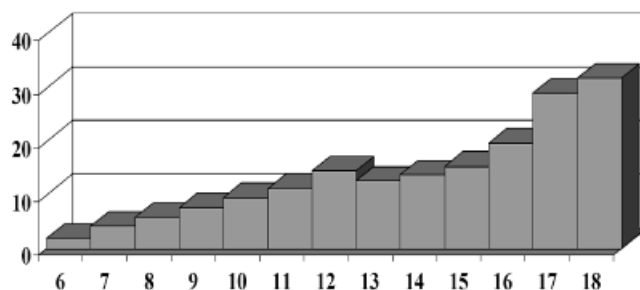


Figure 1. Myopia incidence among Polish students ranging from 6 to 18 years. Vertical axis: prevalence in %. Horizontal axis: age in years.

Table 1. Prevalence of myopia among schoolchildren

Author, Year of publication	Country	Environment	Age (years)	Myopia (%)
Maul, 2000	Chile	Urban	5–15	6.8
Pokharel, 2000	Nepal	Rural	5–15	1.2
Zhao, 2000	China	Rural	5–15	16.2
Dandona, 2002	India	Rural	7–15	4.1
Murthy, 2002	India	Urban	5–15	7.4
Naidoo, 2003	South Africa	Semirural/Urban	5–15	2.9
He, 2004	China	Urban	5–15	35.1
Goh, 2005	Malaysia	Urban	7–15	19.3
Czepita, 2008	Poland	Urban	6–18	13.9
Czepita, 2008	Poland	Rural	6–18	7.5

tendency for peripheral refraction to be shifted towards hyperopia. This process is associated with axial elongation in which the eyeball is ellipsoid in shape. It is believed that the peripheral retina sends stimulation signals inducing the growth of the eyeball.

The results of these observations have already been put to clinical use. There is currently ongoing research into producing bent lenses in spectacles as well as contact lenses in which the peripheral part has positive sphere value. Preliminary results seem to be favorable [5, 26, 28, 29].

Role of corneal shape. Lately, it has been shown that the eyelid pressure on the cornea during reading or visual work on a computer may lead to the development of corneal aberrations. These changes occur more often in myopic eyes than in emmetropic eyes. It has been observed that reading or working on a computer leads to different topographical locations of these corneal aberrations. Reading compared to visual work on a computer tends to induce more corneal aberrations. It is believed that corneal aberrations which develop as a result of reading or visual work on a computer may play an important role in the development of myopia [30, 31].

Anatomical changes. In the course of myopia, the axial length, the anterior chamber depth and the vitreous chamber depth increases. The thickness of the retina, choroidea, and sclera is reduced. Degenerative changes take place in the retina, choroidea, optic nerve and the vitreous body. Dispersion of the photoreceptors, narrowing of the vessels of the retina, choroidea, ciliary body, mechanical stretching and rupture of the Bruch's membrane-pigment epithelium-choriocapillaris complex, the increase of disfigures of the lamina cribrosa, the lengthening, the narrowing, the disfiguring of the weak connection of collagenous fibers of the sclera occurs [2, 11, 32–34].

Biochemical changes. Despite intensive and long term studies carried out on the pathogenesis of myopia, we still know very little about the biochemical reactions occurring in the course of myopia. It has been determined that during the course of myopia: the activity of hyaluronidase in the blood increases, the amount of excreted acid mucopolysaccharides in urine increases, the level of somatotrophic hormone in blood increases, the level of cortisol in blood increases, there is a decrease of excreted 17-hydroxycorticosteroids along with 17-ketosteroids in urine, the level of testosterone in blood of men decreases. In women, excessive increase of 17 β -estradiol secretion in the first half of the cycle and excessive decrease in the second half of the menstrual cycle take place along with excessive decrease of secreted progesterone in the first

half of the cycle and excessive rise in the second half of the menstrual cycle. Furthermore, the rise of activity of alkaline phosphatase in the blood; the rise of the secretion of inorganic phosphatase in urine; the fall of magnesium, calcium and phosphorus compounds levels in the blood; the increase of calcium concentration and the fall of chromium concentration in hair and other trace elements in tear fluid; the fall of copper concentration in the sclera; the increase of free radicals in the vitreous have been observed. High levels of: aspartate, threonine, serine, glutamate, α -aminoacidate, glycine, alanine, citruline, α -aminobutyrate, valine, cysteine, methylhistidine, 3-methylhistidine have been found in the blood serum of patients with high myopia [33, 35–41].

Myopia management. There are a lot of non-surgical methods of management in low and high myopia [42–44]. Some of them are presented in Table 3. The large amount of presented methods portrays their low effectiveness.

Myopia can be corrected with spectacles, contact lenses or by refractive surgery. Spectacles have the advantages of:

- 1) being more economical in most cases;
- 2) providing a level of safety against injury to the better seeing eye;
- 3) serving as a modality for other optical modifications (bifocal or prism) in the management of residual binocular anomalies [45].

A clear method of spectacle correction has not been established (full correction or undercorrection). In world literature only 4 papers have been written on the subject. In two of the publications myopia has been described to progress more slowly when using full correction [46, 47]. In the other two articles the opposite finding was discovered [48, 49]. Therefore, this problem requires further clinical studies. The majority of doctors, however, prefer

Table 2. Dependency between reading, writing, working on a computer, watching television and myopia

Author, Year of publication	Country	Dependency between reading, writing and myopia	Dependency between working on a computer and myopia	Dependency between watching television and myopia
Nyman, 1988	Sweden		–	
Wong, 1993	Hong Kong	+		
Toppel, 1994	Germany		–	
Rechichi, 1996	Italy		–	
Cole, 1996	Australia		+	
Mutti, 1996	U.S.A.			–
Kinge, 2000	Norway	+		
Saw, 2001	Singapore	+		
Mutti, 2002	U.S.A.	+		
Loman, 2002	U.S.A.	–		
Saw, 2006	Singapore	–		
Jones, 2007	U.S.A.	–		–
Czepita, 2010	Poland	+	+	–

Table 3. Non-surgical methods of management in low and high myopia

Management in low myopia	Management in high myopia
temporary usage of spectacles	permanent usage of spectacles
keeping hygiene of visual work: correct illumination, reading from a distance of 30 cm, doing breaks during visual work	keeping hygiene of visual work: correct illumination, reading from a distance of 30 cm, doing breaks during visual work
topical administration of: pilocarpine, cyclopentolate, tropicamide, homatropine, atropine, epinephrine, phenylephrine, timolol, labetalol	topical administration of: ethylmorphine, timolol, tolasoline
bifocal spectacles	application of drugs sealing the vessels and improving circulation: calcium, bilberry extract, rutoside, xanthinol nicotinate, pentoxiphylline
progressive spectacles	application of biostimulating drugs: tree aloe extract, mud distillate, total extract of the eye bulb, placenta extract, peat extract, liquid polymeric composition
exercises in plus glasses	application of vitamins: A, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , C, D, E, F, PP
reading in prisms	application of: cocarboxylase, iron, phosphorus, heparin, thyroid and parathyroid extract, ozone, blood transfusion
orthokeratology lenses	diet with plenty of fresh fruits and vegetables
contact lenses	contact lenses

Table 4. Selected complications after LASIK procedure

Complications	Frequency (%)
Dry eyes	20–40
Diffuse lamellar keratitis	2–4
Epithelial ingrowth	1–3
Flap wrinkles	0.2–4
Free cap	0.1–1
Infection (bacterial, fungal)	0.1
Over- and under-correction, poor centration, irregular astigmatism, contamination	
Total	23.4–52.1

to prescribe undercorrection in patients up to the age of 18 years and after reaching 18 years of age give the full correction.

Contact lenses appear to have certain advantages, including:

- 1) reduction of aniseikonia in cases of refractive and axial anisometropia;
- 2) improved cosmetics, which encourages better compliance with wearing the optical correction;
- 3) elimination or reduction of prismatic imbalance, weight problems, tilt, peripheral distortions, and visual field restrictions experienced by users of spectacle lenses [45].

There are the following refractive surgeries: incisional corneal surgery (RK), ablative corneal surgery (PRK, LASIK, LASEK, Intra-LASIK), keratoplasty (FTK, LTK, CK), other corneal surgeries and devices, crystalline lens modifications. Each method has its advantages and disadvantages [50].

J. Messmer [51] has lately demonstrated the complications after correction of refractive errors with LASIK. Many serious and less threatening complications were observed. These complications have been compiled in Table 4. According to Messmer as a result of postoperative progression of myopia, many patients need to undergo a second LASIK procedure.

Surgical methods of refractive error correction do not solve the fundamental problem of myopia, which are

increased axial length and the associated complications. After surgical procedures, degenerative changes of the retina do not regress, the risk of retinal detachment is not reduced and myopia may still progress. Surgical methods only permit the individual freedom from wearing spectacles or contact lenses. However, they do not inhibit the progress of the disease.

Therefore, people with refractive errors should consider which method of correction they would like to use. Is it better to wear spectacles and do not have any complications but have worse vision or wear contact lenses and be forced to change them daily or once every month? Finally, is it better to undergo surgical or laser refractive surgery and have to deal with the possibility of potentially irreversible complications?

New possibilities of myopia treatment. In 1975 David H. Hubel and Torsten N. Wiesel, both laureates of the Nobel Prize in Physiology or Medicine initiated studies on drugs inhibiting the progress of myopia [52]. Currently, it has been observed that the following pharmacological agents: atropine, oxyphenonium, pirenzepine, chlorpyrifos, 7-methylxanthine, apomorphine, reserpine, 6-hydroxy dopamine, dextromethorphan, MK-801, APV, bicuculline, SR95531, CACA, TPMPA, dextrorphanol, levorphanol, *D*- and *L*-naloxane, *L*-NAME, formoguanamine, β -xyloside, central and peripheral antagonist of VIP, basic fibroblast growth factor and scleral crosslinking agent inhibit the progress of myopia [2, 21, 53, 54].

Hence, the pathogenesis of experimental myopia is similar to the pathomechanism of progressive myopia. The above mentioned substances can be treated as potential drugs inhibiting the development of myopia among humans. Special interest of researchers is currently focused on atropine, pirenzepine and 7-methylxanthine.

R. Siatkowski et al. [55] from University of Oklahoma have examined 277 children in the U.S.A. aged 8 to 12 years with a spherical equivalent of -0.75 to $-4D$. The examined children each received 2% pirenzepine topical eye ointment 2 times daily. After a year of use the

progress was reduced by 51%. After a period of 2 year use the progress of myopia was reduced by 41% [56].

Similar results were obtained by D. Tan et al. [57] from the Singapore Eye Research Institute after examining 353 children from Singapore, Taiwan and Hong Kong aged 6 to 12 years with a spherical equivalent of -0.75 to $-4D$. After a year of pirenzepine use the progress of myopia was reduced by 44%.

Recently, a new drug against myopia called 7-methylxanthine has been studied by K. Trier et al. [58] on a group of 107 Danish children aged 8 to 13 years with a minimum myopia of $-0.75 D$. The children received orally once a day a 0.4 g. tablet of 7-methylxanthine. After 3 years of use the progress of myopia has been observed to be reduced.

A. Chia et al. [59] from the Singapore Eye Research Institute examined 400 children from Singapore aged 6–12 years with myopia of at least $-2.0 D$. The examined children received topical 0.01% atropine eye drops, 1 drop a day at night. After 2 years of use a reduced progression of myopia was observed.

Clinical studies on atropine lasted 2 years and on 7-methylxanthine 3 years. Before these drugs can be sold commercially in the U.S., the Food and Drug Administration requires a 6 year observation period. Therefore, it can be hoped that in a few years time a drug will be put on the market which reduces or inhibits the progress of myopia.

References

1. Charman N. Myopia: its prevalence, origins and control. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2011; 31: 3–6.
2. Czepita D. Myopia – epidemiology, pathogenesis, present and coming possibilities of treatment. *Case Rep Clin Pract Rev.* 2002; 3:294–300.
3. Czepita D., Żejmo M., Mojsa A. Prevalence of myopia and hyperopia in a population of Polish schoolchildren// *Ophthalmic Physiol Opt.* 2007; 27:60–65.
4. Czepita D.A., Żejmo M. Environmental factors and myopia. *Ann Acad Med Stetin.* 2011; 57(3):88–92.
5. Pan C.W., Ramamurthy D., Saw S.M. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2012; 32:3–16.
6. Tarutta E.P. Potentialities of preventing progressive and complicated myopia in the light of present-day knowledge. *Vestn Oftalmol.* 2006; 122(1):43–47. (In Russian).
7. Tarutta E.P., Iomdina E.N., Akhmedzhanova E.V. Progressing myopia in children: does it need treatment or not? *Vestn Oftalmol.* 2005; 121(2):5–8. (In Russian).
8. Yu L., Li Z.K., Gao J.R., Liu J.R., Xu C.T. Epidemiology, genetics and treatments for myopia. *Int J Ophthalmol.* 2011; 4:658–669.
9. Wojciechowski R. Nature and nurture: the complex genetics of myopia and refractive error. *Clin Genet.* 2011; 79: 301–320.
10. Goss D.A., Grosvenor T.P., Keller J.T. et al. Optometric clinical practice guide. Care of the patient with myopia. *Am Optom Assoc St. Louis MO.* 1997:1–71.
11. Morgan I.G., Ohno-Matsui K., Saw S.M. Myopia. *Lancet.* 2012; 379:1739–1748.
12. Rosenfield M. Refractive status of the eye. In: Benjamin WJ, ed. *Borish's clinical refraction.* St. Louis: Butterworth-Heinemann; 2006:3–34.
13. Klein B.E.K. Epidemiology of myopia and myopic shift in refraction. In: Beuerman RW, Saw SM, Tan DTH., Wong TY, eds. *Myopia. Animal models to clinical trials.* Singapore: World Scientific. 2010:3–21.
14. Goh L.K., Metlapally R., Young T. New approaches in the genetics of myopia. In: Beuerman RW, Saw SM, Tan DTH, Wong TY, eds. *Myopia. Animal models to clinical trials.* Singapore: World Scientific. 2010:163–182.
15. Czepita D., Goslowski W., Mojsa A., Muszyńska-Lachota I. Role of light emitted by incandescent or fluorescent lamps in the development of myopia and astigmatism. *Med Sci Monit.* 2004; 10: CR168–171.
16. French A.N., Morgan I.G., Mitchell P., Rose K.A. Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren. The Sydney adolescent vascular eye study. *Ophthalmology.* 2013. 120:2100–2108.
17. Low W.C.J., Wong T.Y., Saw S.M. Environmental risk factors for myopia in children. In: Beuerman RW, Saw SM, Tan DTH, Wong TY, eds. *Myopia. Animal models to clinical trials.* Singapore: World Scientific. 2010:23–44.
18. Quinn G.E., Shin C.H., Maguire M.G., Stone R.A. Myopia and ambient lighting at night. *Nature.* 1999; 399:113–114.
19. Saw S.M., Shankar A., Tan S.B. et al. A cohort study of incident in Singaporean children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47:1839–1844.
20. Saw S.M., Tan S.B., Fung D. et al. IQ and the association with myopia in children. *Invest. Ophthalmol Vis Sci.* 2004. Sep;45(9): 2943–2948.
21. Stone R.A., Pardue M.T., Iuvone P.M., Khurana T.S. Pharmacology of myopia and potential role for intrinsic retinal circadian rhythms. *Exp Eye Res.* 2013; 114:35–47.
22. Stone R.A., Wilson L.B., Ying G.S. et al. Association between childhood refraction and parental smoking. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47:4277–4287.
23. Zadnik K., Mutti D.O. Incidence and distribution of refractive anomalies In: Benjamin WJ, ed. *Borish's clinical refraction.* St. Louis: Butterworth-Heinemann. 2006: 35–55.
24. Ciuffreda K.J. Accommodation, the pupil, and presbyopia. In: Benjamin WJ, ed. *Borish's clinical refraction.* St. Louis: Butterworth-Heinemann. 2006: 93–144.
25. Czepita D., Mojsa A., Ustianowska M. et al. Reading, writing, working on a computer or watching television, and myopia. *Klin Oczna.* 2010; 112:293–295.
26. Sivak J. The cause(s) of myopia and the efforts that have been made to prevent it. *Clin Exp Optom.* 2012; 95:572–582.
27. Tarutta E.P., Tarasova N.A. Accommodation tonus in myopia and its potential prognostic value. *Vestn. Oftalmol.* 2012. 128(2):34–37. (In Russian).
28. Backhouse S., Fox S., Ibrahim B., Phillips J.R. Peripheral refraction in myopia corrected with spectacles versus contact lenses. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2012; 32:294–303.
29. Tarutta E.P., Proskurina O.V., Kovychev A.S. et al. Spectacle correction with symmetric and asymmetric horizontal progressive addition for nasal and temporal parts of retina in progressive myopia (study design). In: *International Myopia Conference.* USA, Asilomar. 2013:69.
30. Buehren T., Collins M.J., Carney L.G. Near work induced wavefront aberrations in myopia. *Vision Res.* 2005; 45:1297–1312.
31. Collins M.J., Buehren T., Bece A., Voetz S.C. Corneal optics after reading, microscopy and computer work. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006; 84:216–224.
32. Avetisov E.S., Savitskaya N.F., Vinetskaya M.I., Iomdina E.N. A study of biochemical and biomechanical qualities of normal and myopic eye sclera in humans of different age groups. *Metab. Pediatr. Syst. Ophthalmol.* 1983; 7:183–188.
33. Balacco-Gabrieli C. The etiopathogenesis of degenerative myopia. *Ann Ophthalmol.* 1983; 15:312–314.
34. Klein R.M., Green S. The development of lacquer cracks in pathologic myopia *Am J Ophthalmol.* 1988; 106:282–285.
35. Avetisov E.S., Vinetskaya M.I., Iomdina E.N. et al. Copper metabolism in scleral tissue and possibilities of its correction in myopia. *Vestn Oftalmol.* 1991; 107(5):31–34. (In Russian).
36. Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markosyan G.A. et al. Biomechanical characteristics of the corneoscleral tunic and the state of the connective tissue system in children and adolescents with various forms of progressive myopia. *Russ Pediatr Oftalmol.* 2013; 1:18–23. (In Russian).
37. Lane B.C. Myopia prevention and reversal: new data confirms the interaction of accommodative stress and deficit-inducing nutrition. *J Intern Acad Prevent Med.* 1982; 7:17–30.

38. *Torralbo A., Pina E., Portolés J., et al.* Renal magnesium wasting with hypercalciuria, nephrocalcinosis and ocular disorders. *Nephron.* 1995; 69:472–475.
39. *Vinetskaya M.I., Boltaeva Z.K., Iomdina E.N., Andreyeva L.D.* Biochemical aspects of progressive myopia. *Oftalmol. Zhurn.* 1988; 3:155–158. (In Russian).
40. *Vinetskaya M.I., Iomdina E.N.* Study of lacrimal fluid trace elements in several eye diseases. *Vestn Oftalmol.* 1994; 110(4):24–26. (In Russian).
41. *Wuu J., Wen L., Chuang T., Chang G.* Amino acid concentrations in serum and aqueous humor from subjects with extreme myopia or senile cataract. *Clin Chem.* 1988; 34:1610–1613.
42. *Avetisov E.S., Tarutta E.P., Iomdina E.N. et al.* Nonsurgical and surgical methods of sclera reinforcement in progressive myopia. *Acta Ophthalmol Scand.* 1997. 75:618–623.
43. *Avetisov E.S., Tarutta E.P., Iomdina E.N. et al.* A new composition for the treatment of progressive myopia and its efficiency. In: *Myopia Updates. Proc. of 6th Intern. Conference on Myopia*, ed. T. Tokoro. Springer Verlag, Tokyo. 1998:220–227.
44. *Goss D.A.* Development of the ametropias. In: Benjamin WJ., ed. *Borish's clinical refraction.* St. Louis: Butterworth-Heinemann. 2006:56–92.
45. *Rouse M.W., Cooper J.S., Cotter S.A. et al.* Optometric clinical practice guide. Care of the patient with amblyopia. *Am Optom Assoc.* St. Louis MO. 1997:1–71.
46. *Adler D., Millodot M.* The possible effect of undercorrection on myopic progression in children *Clin Exp Optom.* 2006; 89:315–321.
47. *Chung K., Mohidin N., O'Leary D.J.* Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res.* 2002; 42:2555–2559.
48. *Phillips J.R.* Monovision slows juvenile myopia progression unilaterally. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89:1196–1200.
49. *Tokoro T., Kabe S.* Treatment of the myopia and the changes in optical components. Report II. Full- or under-correction of myopia by glasses. *Acta Soc Ophthalmol Jap.* 1965; 69:140–144. (In Japanese).
50. *Miller W.L.* Optical correction with refractive surgeries and prosthetic devices. In: Benjamin WJ, ed. *Borish's clinical refraction.* St. Louis: Butterworth-Heinemann. 2006:1320–1391.
51. *Messmer J.J.* LASIK: a primer for family physicians. *Am Fam Physician* 2010; 81:42–47.
52. *Wiesel T.N., Raviola E.* Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys. *Nature* 1977; 266:66–68.
53. *Iomdina E., Tarutta E., Ignatieva N. et al.* Manipulation of scleral biomechanics for the treatment of progressive myopia. In: *Proc. of 13th Intern. Myopia Conference.* Tuebingen, 2010: 32.
54. *Wollensak G., Iomdina E.* Long-term biomechanical properties after collagen crosslinking of sclera using glycerinaldehydes. *Acta Ophthalmol Scand.* 2008; 86:887–893.
55. *Siatkowski R.M., Cotter S., Miller J.M. et al.* Safety and efficacy of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. A 1-year, multicenter, double-masked, placebo-controlled parallel study. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122:1667–1674.
56. *Siatkowski R.M., Cotter S.A., Crockett R.S., Miller J.M., Novack G.D., Zadnik K.* Two-year multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *J Am Assoc Ped Ophthalm Strab.* 2008; 12:332–339.
57. *Tan DTH., Lam D.S., Chua W.H. et al.* One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology.* 2005; 112:84–91.
58. *Trier K., Ribel-Madsen S.M., Cui D., Christensen S.B.* Systemic 7-methylxanthine in retarding axial eye growth and myopia progression: a 36-month pilot study. *J Ocul Biol Dis Inform.* 2008; 1:85–93.
59. *Chia A., Chua W.H., Cheung Y.B. et al.* Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (atropine for the treatment of myopia 2). *Ophthalmology.* 2012; 119: 347–354.

Миопия: заболеваемость, патогенез, тактика ведения пациентов, современные возможности лечения

Дамиан Чепита

Медицинский университет Померании, Щецин, Польша
 profesor@czepita.pl

В последние годы наблюдается значительный рост распространенности миопии. Чаще всего возникновение и прогрессирование близорукости происходит в детском возрасте. По-видимому, предрасполагающим фактором является интенсивная зрительная работа на близком расстоянии: чтение, письмо, работа за компьютером. В данной статье представлены современное определение миопии и ее классификация. Рассматриваются основные аспекты заболеваемости, патогенеза, тактики ведения пациентов, современных методов лечения этого вида аметропии. Особое внимание уделяется результатам экспериментальных и клинических исследований лекарственных препаратов, направленных на профилактику прогрессирования миопии.

Ключевые слова: миопия, заболеваемость, патогенез, тактика ведения пациентов, лечение.

Российский офтальмологический журнал, 2014; 1:96–101

Исторические вехи развития учения о глаукоме

О.А. Киселева, Л.В. Якубова, А.М. Бессмертный, О.М. Филиппова, Н.А. Емельянова

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

В статье освещается роль зарубежных и российских ученых в проблеме диагностики и лечения глаукомы, отмечается вклад сотрудников Института глазных болезней им. Гельмгольца в изучение этого заболевания.

Ключевые слова: глаукома, история, диагностика, методы исследования.

Российский офтальмологический журнал 2014; 1:102–108

Еще в 400 г. до н. э. великий Гиппократ перечислил 30 глазных заболеваний, среди которых выделил «*γλαυκοοίξ*» — потерю зрения с полной утратой светочувствования при голубоватом окрашивании зрачка. В своих «Афоризмах», описывая возрастные поражения, он отметил, что «...старикам являются подверженными амблиопии, глаукоме и тугоухости...» [1].

«...Признаки, которые дает глаукома в своем начале, — дымка, которая, кажется, стелется перед ногами, и последующее ухудшение зрения больных. В дальнейшем они еще видят немного предметы, но только краем глаза, соответственно тому, что находятся еще несколько волокон, которые еще не разрушены. Понемногу зрение окончательно угасает, и больные больше не видят света...» — такое описание семиотики глаукомы было опубликовано в 1722 г. Шарлем де Сент-Ив (Charles de Saint-Ives, 1667–1736) [2]. В 1744 г. Кристоф Поль Бергер защитил диссертацию по гидрофтальмии и глаукоме, в которой он употребляет термины «давление вздутия», «боль давления» и «твердое давление».

Однако прошло еще немало лет, прежде чем глаукома была выделена в отдельную нозологию. Этапы становления основных методик, позволяющих оценивать состояние наиболее значимых показателей, обозначены вехами на протяжении всего развития медицины. Эволюция знаний о глаукоме тесно связана с историей развития методов исследований, позволивших систематизировать представления о глаукомном процессе, и именами ученых, усилиям которых мы обязаны современными сведениями о ее патогенезе и лечении.

Несмотря на тысячелетнюю историю изучения глаукомы, только развитие естествознания и технический прогресс последних полутора веков создали предпосылки для формирования современных взглядов на особенности заболевания. Но диагностика и контроль за прогрессированием патологического процесса и в

XXI в. по-прежнему опираются в основном на фиксацию уровня офтальмотонуса, структурных изменений зрительного нерва и зрительных функций [3].

Офтальмоскопия. Прогресс естествознания, включая медицинские науки, во второй половине XIX в. привел к ряду открытий и бурному подъему в развитии офтальмологии. В 1851 г. Г. фон Гельмгольц (рис. 1), реализовав предложенную Яном Пуркинью в 1823 г. концепцию офтальмоскопии, описал изобретенное им глазное зеркало, благодаря которому стало возможным видеть глазное дно.

Воспользовавшись новым инструментом, А. фон Грефе описал «амавроз с экскавацией зрительного нерва» [4].

Офтальмологи, наряду с описанием офтальмоскопических особенностей глаукомы, получили возможность прижизненного осмотра сетчатки и зрительного нерва, что позволило значительно расширить представления о природе глаукомы и сформулировать клинико-патологические корреляции офтальмоскопических находок и патогистологических исследований. Основные открытия связаны главным образом с именами крупных ученых — Альбрехта фон Грефе (рис. 2) и Франка Корнелиуса Дондерса (рис. 3) [5].

Восприятие офтальмоскопической картины зрительного нерва и размеров экскавации отличается субъективизмом, вследствие чего в начале XX в. стали популярны офтальмологические зарисовки диска зрительного нерва (ДЗН) и пучков ретинальных волокон. Однако это отнимало много времени и было малоэффективным с точки зрения динамического наблюдения за глаукомным процессом. Вариабельность строения ДЗН в норме достаточно широка, соотношения экскавации ДЗН, расположения сосудов, слоя нервных волокон и др. элементов затрудняют диагностику, поскольку граница между нормальным



Рис. 1. Герман Людвиг Фердинанд фон Гельмгольц (1821–1894).



Рис. 2. Альбрехт фон Грефе (1828–1870).



Рис. 3. Франк Корнелиус Дондерс (1818–1889).

строением ДЗН и его патологическими изменениями слишком расплывчата [6, 7].

С появлением фундус-камер в середине 60-х годов прошлого века стала возможной объективная оценка изменений ДЗН, фиксация его состояния в динамике как в моно-, так и в стереоизображении. Благодаря новым техническим возможностям были описаны около 20 различных признаков, характерных для глаукомы, расширены возможности ее ранней диагностики [8, 9].

Углубленное изучение структурных изменений зрительного нерва при глаукоме требовало не только качественной, но и количественной оценки параметров. Следующим шагом в развитии офтальмоскопии стало введение в клиническую практику целой группы трехмерных показателей сложной архитектуры нейроретинального пояса и экскавации ДЗН. Это стало возможным в 70–80-х годах прошлого века, когда компания Heidelberg Engineering объединила достижения физики, компьютерных технологий и медицины для получения качественного, высокого разрешения трехмерного изображения ДЗН, используя методику сканирования тканей при помощи специально сфокусированного лазерного луча (рис. 4). Получение изображений на ретинальном томографе (HRT) происходит за доли секунды и не требует расширения зрачка, что за короткий период времени сделало ретинотомографы востребованными в клинической практике. Компьютерная база прибора по-

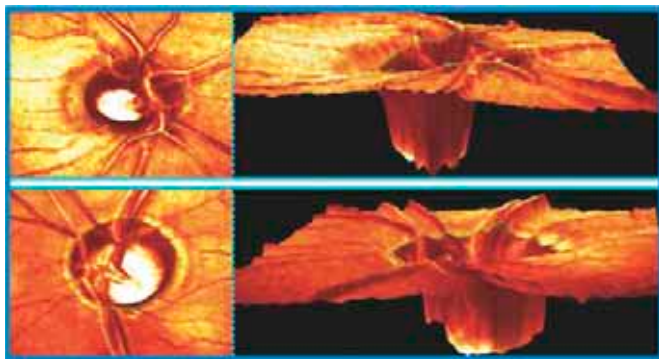


Рис. 4. Томограмма ДЗН, полученная с помощью HRT-3.

зволяет определить набор информативных признаков, который может быть использован в качестве маркеров начальной глаукомной оптической нейропатии.

В конце 80-х годов XX в. в Массачусетском технологическом университете был разработан качественно новый метод диагностики заболеваний глаз: спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ). Метод позволяет получить исчерпывающее представление об ультраструктуре произвольного участка сетчатки и головки зрительного нерва (рис. 5). Несомненно, что методики, включающие лазерную сканирующую офтальмоскопию, не исчерпали своих возможностей и, по-видимому, преподнесут офтальмологам еще немало сюрпризов и открытий [10].

Новейшие технологии получения изображения произвели революцию в офтальмологии, изменив наше понимание патофизиологии, а также подходы к лечению. Ближайшее будущее обещает визуализацию структур глаза на уровне, близком к гистологическому, и манипуляции с изображением в формате реального времени.

Тонометрия. Роль повышения внутриглазного давления (ВГД) как этиологического фактора развития глаукомы была установлена во второй половине XIX в. Навыки пальпаторного определения ВГД стали основным умением офтальмолога. Целый ряд знаменитых ученых: А. Грефе, А. Вебер, Ф. Дондерс — предложили свои тонометры, основываясь на принципе вдавления роговицы. Однако эти тонометры были сложны и громоздки.

В 1884 г. Алексей Николаевич Маклаков изложил принцип работы своего аппланационного тонометра в русском журнале «Медицинское обозрение» и французском — «Архив офтальмологии». Однако разработанный им тонометр в то время не нашел широкого применения. Только исследования представителя Одесской офтальмологической школы профессора С.Ф. Кальфа способствовали распространению аппланационной тонометрии Маклакова (рис. 6) в России. Ему также принадлежит разработка метода эластотонометрии (исследования реакции оболочек глаза на нагрузку тонометрами разного веса) [5].

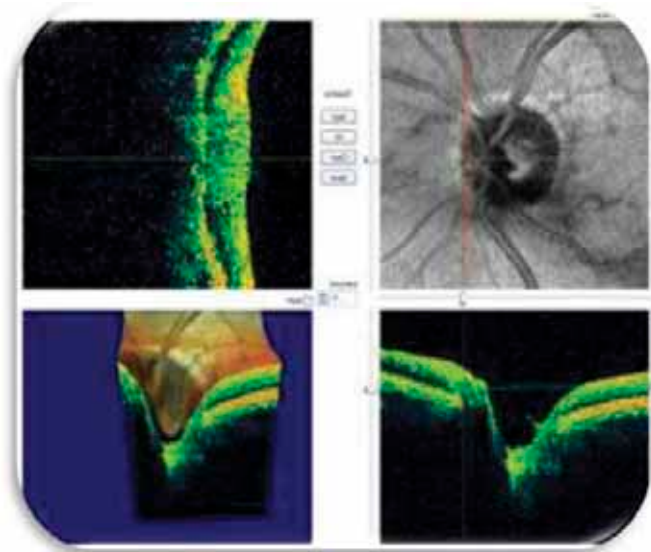


Рис. 5. Изображение ДЗН, полученное с помощью ОКТ.

Попытки сделать импрессионный тонометр увенчались успехом только в 1905 г., когда Г. Шиотц представил свой тонометр, который в течение 50 лет широко использовался в Европе и Америке. На основании тонометра Шиотца М. Грант и Б. Беккер в 1950 г. разработали метод тонографии.

В 1955 г. Х. Гольдман (1899–1991) представил апланационный тонометр, который устанавливается на щелевой лампе и позволяет стандартизировать процедуру измерения ВГД. Через 10 лет был разработан пневматический тонометр, давший возможность измерения офтальмотонуса без анестезии (рис. 7).

В последние годы установлена положительная корреляционная связь между толщиной роговицы и уровнем ВГД при тонометрии по Гольдману, что привело к созданию алгоритмов для пересчета истинного ВГД на основании данных пахиметрии.

Чем тоньше роговица, тем более высокое значение поправки необходимо прибавить к измеренному по Гольдману ВГД, и наоборот, чем она толще, тем большее значение необходимо вычесть. Однако многие авторы сходятся во мнении, что источником ошибки при апланационной тонометрии является не только толщина роговицы, но и ее биомеханические свойства. Несколько лет тому назад фирмой Reichert (США) был разработан прибор — анализатор биомеханических свойств роговицы (Ocular Response Analyzer,



Рис. 6. А.Н. Маклаков (1837–1895).

ORA), позволяющий учитывать эти свойства при тонометрии (рис. 8).

В настоящее время ограниченное распространение как в России, так и за рубежом получил метод динамической контурной тонометрии (прибор Pascal, Швейцария). Принципиальное отличие его от других методов — отсутствие апланации, следовательно, свойства роговицы теоретически не влияют на показания прибора.

Периметрия. Считается, что периметрия известна со времен Гипократа. Однако только в 1825 г. член-корр. Петербургской академии наук, чешский ученый Ян Эвангелиста Пуркинье (рис. 9) впервые применил дугу для исследования поля зрения: он измерил границы поля зрения в горизонтальном и вертикальном меридианах и показал клиническую ценность периметрии.

В 1856 г. Альбрехт фон Грефе исследовал поля зрения на плоскости, используя для поиска и регистрации скотом обычную школьную доску и кусочек мела. Впоследствии наибольшее распространение для клинической практики получил дуговой периметр, созданный в 1857 г. Аубертом и Ферстером (H. Aubert, R. Foerster). В 1889 г. в истории изучения патогенеза глаукомы и ее диагностики был сделан значительный шаг: Д. Бьеррум вновь возвратился к кампиметру и, описав характерную для глаукомы арочную



Рис. 7. Виды тонометров: А — тонометр Гольдмана; Б — тонопен; В — пневмотонометр.



Рис. 8. Приборы для измерения ВГД с корнеальной коррекцией: А — анализатор биомеханических свойств глаза (ORA); Б — тонометр Pascal; В — тонометр iCare.

скотому, показал важность исследования центрального поля зрения (ЦПЗ) на плоскости при этом заболевании. В 1945 г. Гольдман создал полусферический периметр, который быстро завоевал признание в мировой офтальмологической практике благодаря достаточно высокой для того времени стандартизации условий периметрии.

Новый этап периметрии при глаукоме наступил в конце 70-х годов прошлого века, когда научные исследования Ф. Fankhauser, А. Heijl, С. Кракау привели к созданию автоматизированной, или компьютеризированной, периметрии, которая базировалась на стандартах площади и яркости стимулов, введенных Гольдманом в его полусферический периметр. Современные анализаторы поля зрения (например, Humphry) позволили поднять периметрию на новый уровень, совместив в одном приборе как возможности исследования периферических границ поля зрения, так и определение глубины и локализации дефектов внутри него (рис. 10) [4].

Пороговые стратегии современных периметров наиболее значимы для диагностики глаукомы и контроля ее лечения, поскольку являются практически единственным методом, позволяющим выявлять наиболее тонкие функциональные нарушения и регистрировать их на самых ранних этапах развития заболевания. Перспективным направлением последних лет следует признать сочетание периметрических и электрофизиологических исследований, что позволяет проводить перспективные научные исследования оптико-физиологических процессов, происходящих при глаукоме на уровне избирательного поражения зрительных путей (рис. 11).

Медикаментозное лечение. Медикаментозное лечение глаукомы в течение приблизительно 150 лет направлено почти исключительно на снижение ВГД. Методики, имеющие целью улучшить кровообращение и обменные процессы в глазу, носят вспомогательный характер, и их эффективность до последнего времени представляется не вполне ясной.

В 1886 г. Laqueur установил, что атропин может вызывать острый приступ глаукомы, а пилокарпин — снимать его. С этого времени и на протяжении более 50 лет препаратом выбора для лечения глаукомы был пилокарпин, несмотря на его выраженные побочные эффекты,



Рис. 9. Ян Эвангелиста Пуркинье (1787–1869).

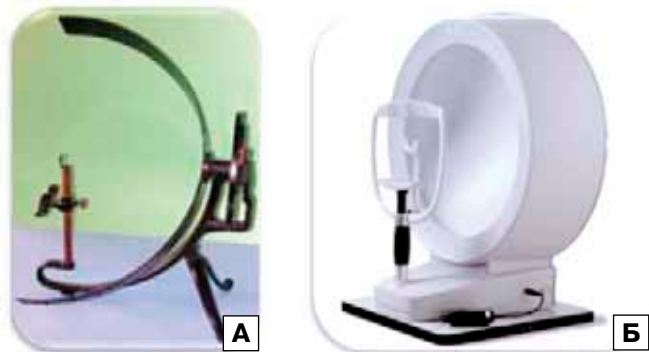


Рис. 10. Эволюция периметров: А — дуга Ферстера; Б — полушаровой периметр Гольдмана; В — анализатор поля зрения Humphry.

особенно катарактогенный. Только с середины XX в. появились новые классы гипотензивных средств.

В 1954 г. Грант и Беккер опубликовали статьи о гипотензивном действии приема внутрь ацетазоламида, связанном со способностью снижать секрецию внутриглазной жидкости. Позже, в 70-е годы, появились бета-блокаторы, заменившие пилокарпин при лечении открытоугольной глаукомы.

В 1955 г. д-р Амбах обнаружил влияние субстанции, содержащей простагландины группы F, на препарат радужной оболочки глаза. Первыми простагландины для лечения глаукомы стали применять в Японии в 1994 г., когда появился лекарственный препарат «Рескула».

В настоящее время при лечении глаукомы применяют бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, аналоги простагландинов, а также комбинированные препараты.

Большинство глаукоматологов рекомендуют местное гипотензивное лечение дополнять назначением нейропротекторных препаратов; разрабатываются, но до последнего времени остаются достаточно дискуссионными, хирургические и физиотерапевтические методы нейропротекции.

Хирургия глаукомы. Хирургия глаукомы имеет более чем вековую историю. Операции при глаукоме развивались и изменялись в первую очередь в зависимости от представлений о механизме повышения ВГД и его месте в патогенезе заболевания.

Основные варианты современных антиглаукоматозных операций были предложены во второй половине XIX — начале XX века. Сведения о патогенезе глаукомы тогда были скудными, и попытки хирургического лечения глаукомы носили во многом эмпирический характер. Необходимо отметить приоритет и выдающееся научное значение «косой склерэктомии» по Маклакову. Эта операция заложила основы фистулизирующей хирургии, которая определила главное направление в хирургическом лечении глауком на многие десятилетия [5].

Теоретическое обоснование гипотензивного действия этих операций было дано значительно позже. Первые теоретические концепции о циркуляции жидкости в глазу были представлены в классических работах Leber в конце XIX века.

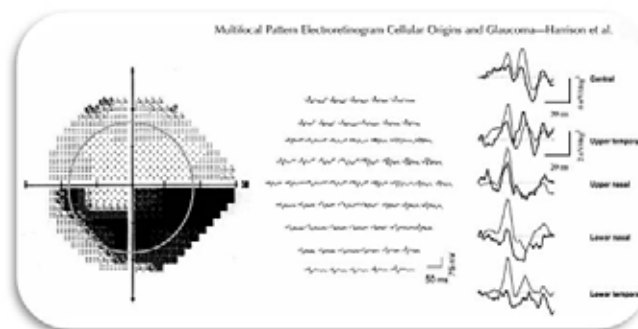


Рис. 11. Мультифокальная электроретинография (ЭРГ).

Однако только в конце 40-х — начале 50-х годов XX в. были получены убедительные доказательства морфологических изменений в путях оттока. К методам, заслужившим к этому времени широкое признание, можно отнести, например, операцию Лагранжа — Филатова — Кольта, иридэктомию по Покровскому, фильтрующую иридэктомию по Шайе.

С середины XX в. широкое распространение получили операции под микроскопом, с использованием лазеров, был разработан принципиально новый хирургический инструментарий. Иридэктомию выполняли только хирургически вплоть до 1973 г., когда М.М. Краснов (рис. 12) предложил использовать с этой целью рубиновый лазер, позволивший безоперационно лечить закрытоугольную глаукому. Возникла совершенно новая область лазерной микрохирургии глауком, открывшая ранее недоступные перспективы лечения некоторых форм болезни без вскрытия полости глаза. В 1979 г. Wise и Witter предложили лазерную трабекулопластику, новый метод лазерного лечения глаукомы. В 2001 г. М. Latina разрабатывает селективную трабекулопластику, при которой механизмом воздействия на трабекулу является избирательный фототермолизис (рис. 13).

Трабекулэктомия — микрохирургическая операция, предложенная J. Cairns в 1968 г., до настоящего времени остается самой распространенной фистулизи-



Рис. 12. М.М. Краснов (1929–2006) и лазерная иридэктомия.



Рис. 13. Трабекулопластика и селективная трабекулопластика.

рующей операцией при глаукоме. Однако осложнения классической трабекулэктомии заставили исследователей начать поиск неперфорирующих вмешательств. В 1974 г. профессором Борисом Николаевичем Алексеевым (рис. 14) была предложена непроникающая антиглаукомная операция — синусоаффинаж и трабекулокуретаж.

Принципы и серия методик для непроникающей хирургии глаукомы были разработаны проф. Валентином Ивановичем Козловым. Они были положены в основу непроникающей глубокой склерэктомии, предложенной им в 1987 г. совместно со Святославом Николаевичем Федоровым (рис. 15) [11].

Другим подходом, также направленным на улучшение оттока водянистой влаги, стали попытки создания искусственных дренажей, обеспечивающих направленный отток влаги под конъюнктиву (реже —

в супрахориоидальное пространство). Для достижения длительного и стойкого снижения ВГД были использованы шунты — трубочки, обеспечивающие пассивный отток влаги. В 1959 г. E. Epstein продемонстрировал возможность имплантации капиллярной трубочки, просвет которой оставался открытым со стороны передней камеры. В 1968 г. А.С.В. Molteno предложил соединить дренажную трубочку с акриловой «тарелкой» диаметром 13 мм, которая гарантировала, что фильтрационная подушка будет не меньше, чем ее площадь (рис. 16).

В 1993 г. М. Ahmed разработал клапанное устройство, состоявшее из трубочки, соединенной с силиконовым клапаном, заключенным в полипропиленовый корпус-резервуар (рис. 17).

Одним из кардинальных вопросов в изучении патогенеза глаукомного процесса является выяснение механизма нарушения регуляции ВГД. Основателем нового направления в офтальмологии — исследования гидростатики и гидродинамики глаза — является академик Аркадий Павлович Нестеров (рис. 18), которым разработана новая теория патогенеза глаукомы и создана ее классификация, принятая в России и получившая признание за рубежом.

Особый вклад в изучение проблемы глаукомы внесли многие сотрудники МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Академик Михаил Иосифович Авербах (рис. 19), который в течение 41 года был директором Института, в «Офтальмологических очерках» 1940 г. всесторонне описал острый приступ глаукомы.

В 1954 г. в Институте им. Гельмгольца было открыто первое специализированное научно-клиническое отделение глаукомы, где проведены работы профессоров Михаила Яковлевича Фрадкина — по диэнцефальной глаукоме, Георгия Семеновича Зарубина — по клинической гониоскопии и многих других. Профессор Аркадий Яковлевич Бунин, один из крупнейших исследователей патогенеза глаукомы, является соавтором (с А.П. Нестеровым и Л.А. Кацнельсоном) двух фундаментальных монографий: «Гемодинамика глаз и методы ее исследования»



Рис. 14. Б.Н. Алексеев (1925–2005).



Рис. 15. С.Н. Федоров (1927–2000).



Рис. 16. Дренаж Molteno.



Рис. 17. Дренаж, разработчик — М. Ahmed.



Рис. 18. А.П. Нестеров (1923–2010).



Рис. 19. М.И. Авербах (1872–1944).



Рис. 20. Л.А. Кацнельсон (1921–1998).



Рис. 21. А.Я. Бунин (1918–2007).

и «Внутриглазное давление: физиология и патология» (рис. 20, 21) [12].

В дальнейшем сотрудниками института и отдела глаукомы исследовались и подробно изучались практически все направления патогенеза, диагностики и лечения глаукомы. Результаты исследований неоднократно докладывались на российских и международных научных форумах.

В настоящее время обозначился новый виток фундаментальных исследований, направленных на раннее выявление глаукомы, результаты которых позволят глубже понять патогенез заболевания, пересмотреть старые представления и своевременно применить новые достижения на практике.

Литература

1. Коровев О.А. История зарубежной офтальмологии. Владикавказ. 2007. 179 с.
2. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Ларионов Е.В. Хирургия глаукомы XXI. 2012. 183 с.
3. Волков В.В. Простая глаукома. Почетная лекция профессора В.В. Волкова // Поле зрения. 2011. № 4. С. 17–19.
4. Shaffer R.N. The centennial history of glaucoma (1896–1996) // Ophthalmology. 1996. V. 103, N 8. (Suppl.). P. 40–50.
5. Емельянова Н.А. Приоритеты в офтальмологии конца XIX — начала XX в.: взгляды современников // Глаукома. 2007. № 2. С. 81–83.
6. Емельянова Н.А. Вклад профессора Волкова В.В. в изучение проблемы глаукомы (к 85-летию со дня рождения) // Глаукома. 2006. № 1. С. 70–73.
7. Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретинотомография (НРТ): диагностика, динамика, достоверность. М. 2007. С. 17–20.
8. Листопадова Н.А. Оптическая нейропатия зрительного нерва глаукомного генеза: к вопросу об исторических этапах изучения проблемы // Актуальные вопросы нейроофтальмологии: 9-я научно-практ. нейроофтальмологическая конф. М. 2007. С. 40–42.
9. Sadun A., Sebag J.P. Why So Pale? // Ophthalmology. 2004. V. 111, N 9. P. 1625–1626.
10. Шпак А.А., Малаханова М.К., Огородникова С.Н. Оценка стереометрических параметров диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки на приборе НРТ III. Сообщение 3. Сравнение ошибки методов Гейдельбергской ретинотомографии и спектральной оптической когерентной томографии // Вестн. офтальмологии. 2011. Т. 127. № 2. С. 46–49.
11. Емельянова Н.А., Кошиц И.Н. Романтик науки. Вклад профессора В.И. Козлова в изучение глаукомы // Глаукома. 2006. № 4. С. 89–92.
12. Еричев В.П. Отделению глаукомы Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца — 50 лет // Глаукома. 2004. № 3. С. 68–72.

Historical Milestones of the Theory of Glaucoma

O.A. Kiseleva, L.V. Yakubova, A.M. Bessmertny, O.M. Filippova, N.A. Emelyanova

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

The first mention of glaucoma is attributed to Hippocrates, whose writings are dated 400 BC. The millennial progress of science and medicine contributed to the awareness of the fact that glaucoma is a specific disease, and the last 150 years have been marked by a number of discoveries and inventions which helped develop diagnostic techniques and methods for the study of pathogenetic mechanisms of glaucoma and its treatment. The paper highlights the role of foreign and Russian scientists and ophthalmologists in the diagnosis and treatment of glaucoma, with a special emphasis on the contribution of the Helmholtz Institute of Eye Diseases.

Key words: glaucoma, history, diagnostics.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 1:102–108

Проблемы аккомодации: поиск совместных решений

Механизм аккомодации в норме и при патологии, патогенез нарушений аккомодации, их классификация и вопросы терминологии, поиск рациональных методов коррекции и лечения аккомодационных нарушений становятся все более актуальными научно-практическими проблемами. Интерес к аккомодации связан с возросшей в современных условиях зрительной нагрузкой, ранним началом активной зрительной деятельности, заменой печатной информации электронной, увеличением трудоспособного возраста, увеличением численности и активной позицией пресбиопов в обществе. Появились новые способы прижизненного изучения аппарата аккомодации, высокотехнологичные методы измерения аккомодационной функции, требующие толкования и оценки.

Для поиска наиболее эффективных решений этих проблем в июне 2009 г. при поддержке ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ПромедЭкспорте (ныне Сэнтисс) и при информационной поддержке портала organum-visus.com был создан экспертный совет по аккомодации и рефракции (ЭСАР) — независимая общественная организация, в состав которой входят ведущие российские специалисты в этой области.

Основная цель работы ЭСАР: объединить усилия различных офтальмологических школ России и отдельных специалистов для внедрения в практику офтальмологического сообщества единой терминологии, современных представлений о механизме аккомодации, ее нормальных показателях и патологических состояниях, адекватных критериях оценки аккомодации и способах коррекции и лечения аккомодационных нарушений.

Состав ЭСАР: председатель — проф. Е.П. Тарутта (Москва), заместитель председателя — проф. В.В. Страхов

(Ярославль), члены совета: проф. В.В. Бржеский (С.-Петербург), кнн Т.Н. Воронцова (С.-Петербург), кнн А.В. Егорова (Ижевск), дмн О.В. Жукова (Самара), проф. А.В. Золотарев (Самара), проф. Е.Н. Иомдина (Москва), проф. Е.Ю. Маркова (Москва), ответственные секретари: кнн С.Ю. Голубев (Москва), дмн О.В. Проскурина (Москва).

В соответствии с планом работы ЭСАР (Scientific Advisory Board of Accommodation and Refraction, SABAR), 26 ноября 2013 г. состоялось очередное, десятое заседание, где обсуждались научные, методические и организационные вопросы, связанные с деятельностью совета. Планируется вступление ЭСАР во Всероссийскую ассоциацию офтальмологов. Разработан порядок приглашения в состав совета новых постоянных и кооптированных членов.

В июне 2014 г. ЭСАР исполняется 5 лет. В связи с этим запланирована публикация отчета о работе ЭСАР в специализированных журналах и на портале organum-visus.com.

Проф. В.В. Страхов представил научный доклад «Ирифин и глаукома». С полной версией доклада можно ознакомиться на сайте www.organum-visus.com в разделе «ЭСАР».

В рамках образовательной деятельности ЭСАР продолжается подбор клинических примеров по теме «Нарушения аккомодации». Примеры размещаются на сайте www.organum-visus.com в соответствующем разделе. ЭСАР приглашает практикующих врачей пополнить раздел «Клинические примеры» своими интересными наблюдениями. Клинические примеры могут быть высланы на адрес golubev@eye-portal.ru

ЭСАР запланировал проведение многоцентрового рандомизированного исследования влияния полноты коррекции на рефрактогенез при миопии. Обсужден план



Заседание экспертного совета по аккомодации и рефракции (ЭСАР).



Профессор В.В. Страхов (Ярославль) демонстрирует уникальные данные прижизненного исследования аккомодации.

протокола исследования, а также критерии подбора пациентов для включения в группу исследования, этапы и сроки наблюдения, определены критерии полной и неполной коррекции миопии. ЭСАР приглашает практикующих врачей принять участие в этом исследовании.

Запланирована также подготовка руководства для врачей «Астенопия». Разработан предварительный план руководства.

ЭСАР приглашает всех заинтересованных специалистов принять участие в его работе. Мы открыты для общения и сотрудничества. Присылайте Ваши вопросы, мнения, доклады в адрес секретарей ЭСАР (golubev@eye-portal.ru). Ваше участие очень важно для нас!

*Ответственные секретари ЭСАР
О.В. Проскурина, С.Ю. Голубев*

16-я конференция Европейского общества исследователей глаза и зрения (EVER 2013)

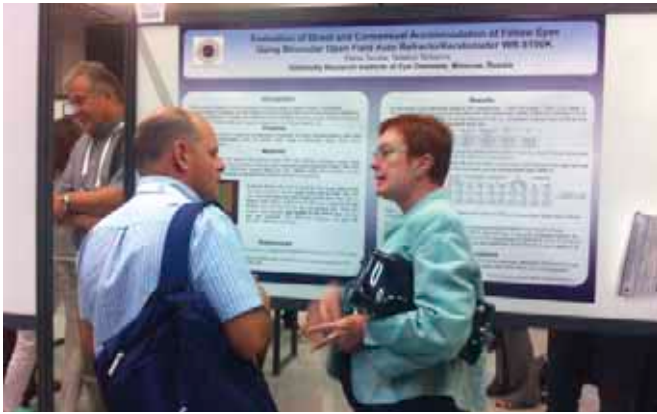


С 18 по 21 сентября 2013 г. во Франции, на Лазурном берегу, в г. Ницца прошла очередная, 16-я по счету ежегодная конференция EVER – европейского общества исследователей глаза и зрения (президент в 2013 г. – профессор Philippe Kestelyn, Дания).

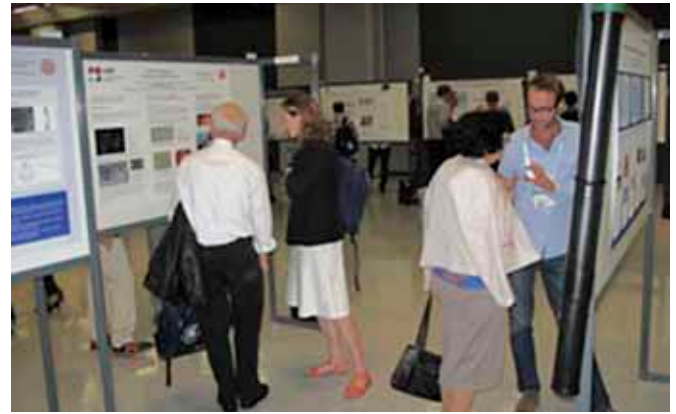
По сложившейся традиции формат этой весьма представительной международной конференции предусматривает проведение специальных курсов обучения (повышения квалификации), которые проходят в день, предшествующий ее официальному открытию. На этот раз учебная программа включала курсы, посвященные наиболее актуальным вопросам офтальмологии, таким как диагностика и лечение макулярных разрывов и отслойки сетчатки, в том числе на артефакционных глазах, современные возможности лечения глаукомы, внутриглазных воспалений, дистрофий роговицы. В программу курсов были включены лекции о современных хирургических и диагностических возможностях в офтальмологии, таких как фемтолазерная хирургия, использование клеточных технологий для лечения заболеваний глаз, электрофизиологических методов и т.п.

Участникам конференции были предложены приглашенные программные доклады, представленные офтальмологами с мировым именем, которые освещали крупные офтальмологические проблемы различной тематики. Проф. Leopold Schmetterer (Австрия) продемонстрировал новые возможности ОКТ и рассказал о новой разработанной под его руководством технологии визуализации – низкокогерентной эластометрии, позволяющей получить в реальном времени видеоизображение пульсации сосудов глазного дна, что, безусловно, весьма перспективно с практической точки зрения. Достижения фундаментальных исследований в области офтальмологии представил проф. Tero Kivelä (Финляндия). Он сообщил о том, что аномальное развитие сосудистой системы сетчатки может вызываться генетическими дефектами, которые нарушают активность сигнальных белков WNT и состоящие теломер; уже установлены мутации некоторых генов, которые лежат в основе различных видов васкулопатии.

Доклад проф. Neville Osborne (Великобритания) сочетал в себе теоретические и практические аспекты проблемы глаукомы. По его мнению, ухудшение кровоснабжения зрительного нерва вызывает повреждение митохондрий ганглиозных клеток. Время их жизни и гибели при глаукоме определяется целым набором рецепторов. В связи с этим препараты однонаправленного действия не могут быть эффективными нейропротекторами. Необходимо использовать мультинаправленные препараты, которые защищают не только ганглиозные клетки (особенно их аксоны) и поддерживают оптимальное функционирование клеток Мюллера, но и противодействуют любым негативным физиологическим и фармакологическим эффектам астроцитов и клеток микроглии. В докладе проф. Balwantray Chauhan (Канада) под интригующим названием «Почему то, что мы узнаем о диске зрительного нерва, не всегда соответствует истине?» показано, что подробное рассмотрение и интерпретация клинически видимой



Обсуждение стендовых докладов.



Сотрудники МНИИ ГБ им. Гельмгольца: проф. Л.А. Катаргина, проф. Е.П. Тарутта, проф. Е.Н. Иомдина, канд. мед. наук Г.А. Маркосян – участники EVER-2013.

с помощью ОКТ анатомии диска зрительного нерва (в первую очередь нейроретинального пояса) доказывает необходимость изменения парадигмы клинической оценки этих изображений и их использования в диагностике. Интересная проблема была рассмотрена проф. Alfredo Sadun (США): почему зрительный нерв так рано и так часто вовлекается в патологический процесс, вызванный митохондриальными заболеваниями? Слой ретинальных нервных волокон остается немиелинизированным для сохранения внутренней прозрачности сетчатки, поэтому мембраны аксонов не защищены от окислительного стресса. Показано, что скорость потери волокон определяется плотностью миелина и диаметром аксонов.

Много интересного и нового было представлено в виде устных докладов на различных секционных заседаниях. Тематика этих заседаний была чрезвычайно разнообразной. Обсуждались возможности лечения патологии роговицы с использованием амниотической мембраны и нового препарата на основе крупных биополимеров для замещения гепаран-сульфата САСИСОЛ 20; молекулярный патогенез АМД и эффективность ОМЕГА 3 при данной патологии, разработка защитных оптических фильтров, исключаящих определенную часть спектра и

не снижающих зрительные функции; витреолизис в лечении нарушений витреоретинального интерфейса с помощью препарата на основе плазмина (ОСРИПЛАМИН); экспериментальное изучение ретинальных протезов; экспериментальная разработка и оценка эффективности агентов на основе РНК, регулирующих экспрессию протеинов на уровне транскрипции для лечения глаукомы; разработка новых возможностей ОКТ и средств адаптивной оптики для исследования патологии глазного дна, в том числе новообразований; Озурдекс для лечения макулярного отека и т.д. Организованные фирмами специальные симпозиумы демонстрировали возможности новых терапевтических технологий при различных тяжелых заболеваниях глаз, например, обсуждался современный мониторинг и лечение увеитов: как биологические агенты изменяют течение увеита, анти-TNF- α терапия и другие возможности.

Кроме того, в течение трех дней участники конференции представили и подробно обсудили во время специально отведенного времени более 250 стендовых докладов.

Активными участниками конференции были и сотрудники Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца: проф. Л.А. Катаргина, проф. Е.П. Тарутта, проф. Е.Н. Иомдина, канд. мед. наук Г.А. Маркосян, которые представили следующие доклады: 1) Л.А. Катаргина, Е.В. Мазанова, А.О. Тарасенков. «Глаукомная оптическая нейропатия при врожденной глаукоме»; 2) Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова. «Оценка прямой и содружественной аккомодации парных глаз с помощью аккомодометра открытого поля WR-5100K»; 3) Е.Н. Иомдина, Е.П. Тарутта, И.М. Курьлева и соавт. «Изменение белкового состава слезной жидкости у детей школьного возраста с прогрессирующей миопией»; 4) Г.А. Маркосян, Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, Г.В. Кружкова. «Отдаленные результаты склерореконструктивного лечения и профилактики развития макулярных дистрофий при высокой миопии». Доклады вызвали большой интерес и оживленную дискуссию.

Следующая конференция EVER также состоится в Нице 1–4 октября 2014 г.

*Главный научный сотрудник
МНИИ ГБ им. Гельмгольца
д.б.н, проф. Е.Н. Иомдина*

Поздравляем!

К юбилею профессора Р.А. Гундоровой



Роза Александровна ГУНДОРОВА — руководитель отдела травматологии, реконструктивной, пластической хирургии и глазного протезирования ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, лауреат государственной премии им. М.И. Авербаха, является одним из основоположников крупнейшего раздела офтальмологии — офтальмотравматологии. Ею разработаны основные принципы диагностики, профилактики и тактики лечения различных повреждений органа зрения и в первую очередь особо тяжелой травмы.

Разнообразные методы удаления внутриглазных инородных тел и инородных тел орбиты, применение волоконной и ультразвуковой техники в офтальмологии, новые подходы к лечению ожоговой травмы глаз, включая клеточные технологии, оригинальные технологии оптико- и анатомо-реконструктивных операций, в том числе, микрохирургия сосудов глаза, разработка принципов органосохранного лечения, совершенствование методов пластической хирургии и глазопротезирования — далеко не полный перечень ее научных разработок в этом направлении, вошедших в повседневную практику офтальмологических учреждений. С появлением качественно новых боевых и криминальных травм, травм, связанных с техногенными катастрофами или чрезвычайными ситуациями, возглавляемый Розой Александровной коллектив сосредоточил свои усилия в этом направлении. Разработаны новые методы лечения раневой инфекции, новые клеточные технологии для использования в офтальмологии, новые методы кератопластики, лазерного лечения посттравматических осложнений, озонотерапия и NO-терапия, созданы живые эквиваленты кожи и роговицы для использования в офтальмологии, ведется разработка новых методов лечения витреоретинальной пролиферации, являющейся одним из грозных осложнений травм глаза, разработаны новые подходы к эстетической хирургии при повреждениях придаточного аппарата глаза, а также к энуклеации глаза с использованием углеродных имплантатов. Роза Александровна является пионером в проблеме экспериментальных исследований

по применению стволовых клеток в офтальмологии. Она организовала первые научные конференции по тканевой инженерии (2005) и по использованию нанотехнологий в офтальмологии (2008).

Роза Александровна Гундорова — ученый с мировым именем, клиницист высочайшей квалификации, обладающая ювелирной хирургической техникой, производящая уникальные операции. Она лично выполнила более 50 000 операций, обеспечивших возможность восстановить зрение и трудоспособность многим пациентам, перенесшим тяжелейшие травмы глаза. За эту деятельность в 1998 г. ей присвоено

почетное звание «Заслуженный врач РФ». Роза Александровна наладила тесное сотрудничество со Всероссийским центром медицины катастроф «Защита» (директор — член-корр. Академии медицинских наук России профессор С.Ф. Гончаров), организовала специализированные бригады для работы в чрезвычайных ситуациях: при терактах в Беслане, Московском метро, при катастрофах в Уфе, Свердловске, Арзамасе и других трагедиях.

Своим бесценным научным и клиническим опытом Роза Александровна щедро делится с сотрудниками, учениками и коллегами. Ею опубликовано более 1000 научных работ, 16 монографий. Наиболее популярна ее книга «Травмы глаза», изданная в 1986 г. и существенно дополненная в 2008 г., она стала настольной книгой отечественных офтальмологов. Под руководством Розы Александровны защищено 22 докторские и 97 кандидатских диссертаций. Ее ученики работают во многих городах России, в Германии, США, Израиле, Индии и в ряде других стран. В 1993 г. Роза Александровна избрана членом-корреспондентом по секции «Биомедицина» Российской академии естественных наук, а в 2006 г. — академиком РАЕН по секции биотехнологий.

Роза Александровна горячо любима своими коллегами, учениками, пациентами, которые от души поздравляют ее со знаменательной датой и желают долгих творческих лет и дальнейших успехов.

*Администрация и коллектив сотрудников
ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней
им. Гельмгольца», МЗ РФ*