

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

ISSN 1816-5095

Том 10, номер 2 (июнь), 2013 год



АНТИОКСИДАНТ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

ГИСТОХРОМ® Раствор для инъекций 0.02%

Пер. Уд. № 002363/02-2003

ЭФФЕКТИВЕН ПРИ:

- гифемах и гемофтальмах различного генеза
- диабетических ретинопатиях сетчатки
- дистрофических заболеваниях сетчатки и роговицы
- увеитах и кератитах после травм и операций
- катаракте
- химических ожогах роговицы

РЕКЛАМА



фармацевтическая компания
ЗАО «Лотон», г. Москва
Тел./факс: (495) 953 10 72, 951 72 56
www.loton.ru
E-mail: loton@list.ru

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Ежеквартальный научно-практический журнал

Том 10, номер 2 (июнь), 2013 год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ — РОССИЯ. EDITORIAL BOARD — RUSSIA



ИЗДАТЕЛЬ
В.В. Куренков, профессор
PUBLISHER V.V. Kurenkov, MD



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
ПО РОССИИ И СТРАНАМ СНГ
В. Н. Трубилин, профессор
EDITOR-IN-CHIEF V. N. Trubilin, MD



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
ПО ЗАРУБЕЖНЫМ СТРАНАМ
Д. Д. Демьтеев, доктор медицины
EDITOR-IN-CHIEF D. D. Demytyev, MD



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР
ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ ЖУРНАЛА
«ОФТАЛЬМОЛОГИЯ» Е. Г. Полупина, к.м.н.
GENERAL DIRECTOR OF OPHTHALMOLOGY
PUBLISHING GROUP Elizaveta Polunina, MD

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ. ADVISORY BOARD



С. Э. Аветисов, академик РАМН (Россия)
S. E. Avetisov, MD (Russia)



Ю. С. Астахов, профессор (Россия)
Yu. S. Astakhov, MD (Russia)



А. Ф. Бровкина, академик РАМН (Россия)
A. F. Brovkina, MD (Russia)



Р. А. Гундорова, профессор (Россия)
R. A. Gundorova, MD (Russia)



Е. А. Егоров, профессор (Россия)
E. A. Egorov, MD (Russia)



В. К. Зуев, профессор (Россия)
V. K. Zuev, MD (Russia)



А. И. Ивашина, профессор (Россия)
A. I. Ivashina, MD (Russia)



И. М. Корниловский, профессор (Россия)
I. M. Kornilovskiy, MD (Russia)



В. Р. Мамиконян, профессор (Россия)
V. R. Mamikonyan, MD (Russia)



И. Б. Медведев, профессор (Россия)
I. B. Medvedev, MD (Russia)



Л. К. Мошетова, академик РАМН (Россия)
L. K. Moshetova, MD (Russia)



В. В. Нероев, профессор (Россия)
V. V. Neroev, MD (Russia)



Г. Я. Пархоменко, к.м.н. (Украина)
G. Ya. Parkhomenko, MD (Ukraine)



М. Л. Двали, профессор (Грузия)
M. L. Dvali, MD (Georgia)



Хорхе Л. Алио, ДМ, (Испания)
Jorge L. Alio, MD (Spain)



Амар Агарвал, ДМ (Индия)
Amar Agarwal, MD (India)



Кармен Барракер, ДМ (Колумбия)
Carmen Barraquer, MD (Colombia)



Патрик Кондон, ДМ (Ирландия)
Patrick Condon, MD (Ireland)



С. Ловизоло, ДМ, (Италия)
C. Lovisolo, MD (Italy)



Стивен А. Обстбаум, ДМ, (США)
Stephen A. Obstbaum, MD (USA)



Иоаннис Палликарис, ДМ, (Греция)
Ioannis Pallikaris, MD (Greece)



Маттео Пиовелла, ДМ, (Италия)
Matteo Piovella, MD (Italy)



Говард Файн, ДМ, (США)
I. Howard Fine (USA)



Кеннет Хоффер, ДМ, (США)
Kenneth J. Hoffer, MD (USA)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации в Государственном комитете РФ по делам печати ПИ № 77-1782 от 27.01.2004 г.

Журнал входит в перечень периодических научных изданий РФ, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

НЕКОТОРЫЕ ПОВЕРХНОСТИ НУЖДАЮТСЯ В ЗАЩИТЕ

Глазная поверхность – одна из них.

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

Рег. уд. №ФСЗ 2009/05172 от 24 сентября 2009
Рег. уд. №ФСЗ 2011/10489 от 8 сентября 2011
Рег. уд. №ФСЗ 2012/11762 от 20 марта 2012

Alcon[®]
a Novartis company

Август, 2012

Систейн

Больше, чем просто защита



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

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ
О ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

СОДЕРЖАНИЕ. CONTENTS

I. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ/GENERAL ISSUES

- Е. М. Кильдюшов, А. В. Золоторевский, О. А. Доронина, А. А. Агафонова
Перспективы развития кератопластики в Москве
E. M. Kildyushov, A. V. Zolotarevsky, O. A. Doronina, A. A. Agafonova
Development prospects of keratoplasty in Moscow **5**

II. ОБЗОРЫ/REVIEW

- Г. А. Федяшев
Коррекция астигматизма торическими интраокулярными линзами у пациентов, оперирующихся по поводу катаракты. Обзор литературы
G. A. Fedyashev
The correction of corneal astigmatism of toric intraocular lenses in patients who underwent cataract surgery. Review **8**
- А. Г. Щуко, А. Н. Злобина, Т. Н. Юрьева
Этиопатогенетические подходы к диагностике и лечению острой и хронической центральной серозной хориоретинопатии. Обзор литературы
A. G. Shchuko, A. N. Zlobina, T. N. Iureva
Etiopathogenetical approaches to the diagnosis and treatment of acute and chronic central serous chorioretinopathy. Review **14**
- О. А. Киселева, Л. В. Якубова, А. М. Бессмертный
Бета-блокаторы в современной терапии глаукомы. Обзор литературы
O. A. Kiseleva, L. V. Yakubova, A. M. Bessmertny
Beta-blockers in modern glaucoma therapy. Review **20**

III. КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ/CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

- С. В. Труфанов, Е. Г. Полунина
Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с удалением десцеметовой мембраны (DSAЕК) при использовании тонких трансплантатов у больных буллезной кератопатией с низкой дооперационной остротой зрения
S. V. Trufanov, E. G. Polunina
Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAЕК) with thin grafts in patients suffered bullous keratopathy with low preoperative visual acuity **24**
- А. Г. Щуко, Н. Н. Селиверстова, Е. А. Рогожникова, О. И. Розанова
Преимущества и недостатки мультифокальной контактной коррекции пресбиопии у лиц с миопической рефракцией
A. G. Shchuko, N. N. Seliverstova, E. A. Rogozhnikova, O. I. Rozanova
Advantages and disadvantages of multifocal contact lens correction of presbyopia in patients with myopic refraction **31**
- Е. Н. Пантелеев, А. Н. Бессарабов, В. В. Малышев
Миопический сдвиг клинической рефракции после факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ в случае авитрии
E. N. Panteleev, A. N. Bessarabov, V. V. Malyshev
Myopic shift of clinical refraction following cataract phacoemulsification with IOL implantation in an avitrear eye **35**
- В. В. Нероев, Т. Н. Киселева, М. В. Рябина, Л. В. Карапетян, К. А. Рамазанова
Оценка влияния интравитреальных инъекций ранибизумаба на гемодинамику глаза у пациентов с неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации
V. V. Neroyev, T. N. Kiseleva, M. V. Ryabina, L. V. Karapetyan, K. A. Ramazanova
Assessment of effect of intravitreal ranibizumab injection on the ocular blood flow in patients with neovascular age-related macular degeneration **38**

<p>И. В. Воробьева, Д. А. Меркушенкова, Е. В. Парфенова, П. А. Макаревич, В. И. Алехнович Результаты сравнительного анализа антиангиогенной и лазерной терапии диабетического макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа I. V. Vorobieva, E. V. Parfenova, D. A. Merkushevkova, P. I. Makarevich, V. I. Alekhnovich The results of comparative analysis of angiogenic and laser therapy for diabetic macular edema in diabetes type 2</p>	44
<p>В. Г. Лихванцева, Е. В. Арутюнян, А. И. Мирошников, А. Ю. Салихов, О. В. Белоус, К. Д. Курцхалидзе, Р. С. Есипов, К. А. Бейрахова, В. Н. Степаненко Изучение возможностей природных ингибиторов ангиогенеза эндостатина, тумстатина и фактора, выделяемого пигментным эпителием сетчатки (PEDF), в аваскулогенной терапии V. G. Likhvantseva, E. V. Arutyunyan, A. I. Miroshnikov, A. Yu. Salihov, O. V. Belous, K. D. Kurtshalidze, R. S. Esipov, K. A. Bejrahova, V. N. Stepanenko Study of endostatin, tumstatin and PEDF, the natural angiogenesis inhibitors, potential in avasculargenic therapy</p>	50
<p>Э. М. Касимов, М. Э. Эфендиева, А. Н. Мамедзаде Мониторинг сосудистой дисрегуляции при нормотензивной глаукоме E. M. Kasimov, M. E. Efendiyeva, A. N. Mamedzade Monitoring of vascular dysregulation in normotensive glaucoma</p>	54
<p>В. Г. Лихванцева, Т. Н. Сафонова, О. А. Гонтюрова, Е. И. Руденко, В. А. Выгодин Роль гормонального дисбаланса в развитии аутоиммунного дакриoadенита при эндокринной офтальмопатии V. G. Likhvantseva, T. N. Safonova, O. A. Gontyurova, E. A. Rudenko, V. A. Vygodin The role of hormonal imbalance in the development of autoimmune dacryoadenitis in endocrine orbitopathy</p>	58

IV. ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ/OPHTHALMOPHARMACOLOGY

<p>И. Р. Газизова, З. Ф. Камалтдинова, Ф. Ф. Файзулина Эффективность применения препарата Виталюкс Плюс при сухой форме возрастной макулярной дегенерации сетчатки I. R. Gazizova, Z. F. Kamaltdinova, F. F. Fajzulina Efficacy of the drug Vitalux Plus of patients with dry form of age-related macular degeneration</p>	61
<p>О. Г. Поздеева, И. П. Круглякова Комплексное лечение нарушений аккомодации у студентов вузов O. G. Pozdeeva, I. P. Kruglyakova Complex treatment of accommodation disturbances in students</p>	65
<p>Т. И. Полтанова Качественные изменения глазной поверхности у пациентов с синдромом сухого глаза при систематическом применении препарата Систейн Ультра T. I. Poltanova Qualitative changes of ocular surface in the patients with dry eye syndrome after Systein Ultra systemic using</p>	69

V. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ/CASE REPORT

<p>С. Ю. Анисимова, С. И. Анисимов Алгоритм лечения неоваскулярной глаукомы. Клинический случай S. Yu. Anisimova, S. I. Anisimov The treatment algorithm of neovascular glaucoma. Case report</p>	73
<p>Я. Студничка, А. Степанов, Э. Ренцова, Я. Брезнайова, М. Булова, Г. Лангрова, П. Розсивал Острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия у ребенка. Клинический случай Jan Studnicka, A. Stepanov, E. Rencova, Ya. Breznajova, M. Burova, H. Langrova, P. Rozsival Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy in a child. Case report</p>	76

VI. ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ/DISSERTATION COUNCIL **79**

VII. ЧТО? ГДЕ? КОГДА?/CONFERENCES **82**

VIII. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ/GENERAL INFORMATION **84**

Перспективы развития кератопластики в Москве

Е. М. Кильдюшов, А. В. Золоторевский, О. А. Доронина, А. А. Агафонова

Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения г. Москвы
Кафедра судебной медицины ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия
Глазной банк «Айлаб», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлен анализ статистических данных по смертности и донорскому отбору за 2010-2012 годы Бюро судебно-медицинской экспертизы города Москвы, кафедры судебной медицины ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ и глазного банка «Айлаб» для определения возможного числа кератопластических операций. Результаты анализа статистических данных свидетельствуют о том, что количество доступного донорского материала недостаточно для удовлетворения потребностей в материале для кератопластики и необходимо создание глазных банков с четкой логистической цепочкой по забору, предварительной оценке донорского материала, лабораторной диагностике крови донора и доставке ткани в банк. На базе глазного банка должно осуществляться не только производство консервированного пластического материала, но и проведение его полноценной морфо-функциональной оценки с последующей доставкой готовых изделий потребителям в ЛПУ.

Ключевые слова: кератопластика, донорский материал, глазной банк «Айлаб»

ABSTRACT

E. M. Kildyushov, A. V. Zolotarevsky, O. A. Doronina, A. A. Agafonova
Development prospects of keratoplasty in Moscow

A retrospective analysis of the statistical data for the years 2010-2012 on mortality and the donor selection of the Bureau of Forensic Pathology of Moscow, Department of Forensic Pathology of Pirogov N. I. Russian National Research Medical University and ILab Eye Bank in order to determine the possible number of keratoplastic surgeries. The results of statistical data analysis testify to the fact that the number of available donor material is not sufficient to meet the needs for keratoplastic material and it is necessary to create eye banks, which would have provided this need. It is necessary to create eye banks, that possess a clear logistics chain of intake donor tissue, preliminary assessment of the donor tissue, laboratory diagnostics of the donor's blood and delivery of tissue to the Bank. The eye bank should not only produce preserved material for keratoplasty, but also carry out full morpho-functional assessment of material and its subsequent delivery to consumers in health facilities.

Key words: keratoplasty, donor material, ILab Eye Bank

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 5–7.

Поступила 19.04.13. Принята к печати 16.05.13

Проблема развития кератопластики в России обусловлена несколькими факторами. Выявлению и обсуждению этих причин посвящен целый ряд работ в зарубежной и отечественной научной литературе [1-4]. Общеизвестным является тот факт, что одним из главных сдерживающих факторов является недостаток доступного донорского материала, пригодного для проведения операции свежим материалом или последующей консервации. В современной отечественной литературе мы не обнаружили достоверных статистических данных, посвященных исследованию данного вопроса в рамках страны, города, территории.

Целью настоящего исследования было проведение анализа статистических данных Бюро судебно-медицинской экспертизы города Москвы и глазного банка «Айлаб» для определения возможного числа кератопластических операций.

Из данных, представленных в таблице 1, следует, что за последние три года число вскрытий умерших,

тела которых могли быть потенциальным источником получения донорского материала, оставалось относительно стабильным: 82-84% от общего числа умерших. При этом следует особо подчеркнуть, что среди потенциальных доноров (возраст умерших от 18 до 70 лет) более половины (54,5%) составляют лица, погибшие в возрасте до 50 лет. Основными причинами смерти среди обеих рассматриваемых групп были сердечно-сосудистые катастрофы (46%), травмы (включая смертельные ранения) (19%) и отравления (27%). Безусловно, последняя группа не вся может быть отнесена к числу потенциальных доноров.

Таким образом, потенциально в Москве может быть выполнено около 40 000 кератопластик ежегодно. Однако в реальности подобная цифра недостижима. Опыт работы глазного банка «Айлаб» свидетельствует, что около 45% доноров инфицированы гепатитом В и С, сифилисом или ВИЧ инфекцией. Чаще всего (63%) определяются антитела к антигенам гепатита

Таблица 1. Число вскрытий в моргах БСМЭ г. Москвы за период 2010-2012 гг.

Годы	Общее количество вскрытий в БСМЭ г. Москвы	Количество умерших в возрасте от 18 до 70 лет (% от общего числа)	Возраст умерших		Причины смерти		
			18-50 лет (% от общего числа в группе)	51-70 лет (% от общего числа в группе)	Серечно-сосудистые катастрофы	Травмы	Отравления
2010	23438	19602 (83,6%)	10609 (45,26%)	8993 (38,36%)	9027 (39%)	3399 (15%)	2616 (11%)
2011	20810	17567 (84,4%)	9697 (46,59%)	7870 (37,81%)	7801 (37%)	3345 (16%)	2382 (11%)
2012	22796	18843 (82,7%)	10244 (44,94%)	8599 (37,73%)	8688 (38%)	3316 (15%)	2776 (12%)

В и С. Соответственно, в Москве ежегодно может быть выполнено не более 20 000-22 000 кератопластических операций. При этом мы не можем учитывать субъективный фактор отказа родственников умерших от донорства. Последнее соображение также значительно снижает количество возможных операций на роговице глаза. На основании нашей опытной экспертной оценке мы считаем, что доступно для кератопластики в Москве не более 10 000-12 000 роговиц ежегодно.

Надежных официальных данных о частоте проведения кератопластик в Москве мы не обнаружили. По некоторым данным, последние годы в городе проводят 1500-4000 подобных операций. Мы считаем эту цифру завышенной. Однако даже эти показатели абсолютно не соответствуют потребностям. Исходя из европейских статистических данных в московском регионе при населении 13 млн. человек необходимо проводить не менее 15 000 операций. Приняв во внимание, что многие пациенты из соседних регионов могут приезжать для операций в московские клиники, ежегодное число вероятных операций кератопластики может достичь 20 000.

В США последние 3-5 лет ежегодно выполняют 100 000-130 000 кератопластик, причем неуклонно растет число послойных операций: в 2012 году их удельный вес составил 40% [4]. Такое количество материала обеспечивает 19 глазных банков, т.е. в среднем один банк ежегодно производит 5000-6000 консервированных трупных роговиц [4]. При этом частота инфицирования доноров не менее 50-60% [4]. Для того чтобы обеспечить такой объем трупного материала глазные банки в США создали систему забора и доставки роговиц в банк из других городов США. Например, банк, расположенный в г. Тампа штат Флорида, получает с помощью системы почтовой суточной экспресс-доставки донорский материал из многих городов, расположенных на севере страны, на восточном побережье и т.д.

Подобная система работает в глазных банках Европы. Например, глазной банк, расположенный в Милане, обслуживает провинцию Ломбардия (Италия) с населением 8 млн. человек. Ежегодно банк заготавливает около 20 000 консервированных роговиц. Для производства такого количества изделий забор материала

производят практически во всех городах севера Италии.

Представленные данные свидетельствуют о том, что для развития кератопластики в Москве необходимо расширение базы получения донорского материала. Такая работа требует решения двух задач: во-первых, получение танатологическими отделениями лицензий для осуществления работ, связанных с забором (донорского материала) роговиц; во-вторых, создание логистической цепочки по забору, предварительной оценке донорского материала, лабораторной диагностике крови донора и доставке ткани в банк [3]. Однако исключительно формальный подход к решению вопроса о снабжении донорским материалом офтальмологических клиник невозможен. В стране должна быть создана и реализована государственная программа по поддержке донорства, должны быть учреждены городские и региональные программы по лечению пациентов с заболеваниями роговицы. Важные задачи стоят перед медицинскими страховыми компаниями по включению кератопластических операций в список лечебных мероприятий, финансируемых за счет ОМС и ДМС. Это тем более актуально, т.к. сегодня в некоторых странах полностью реализована тактика превентивной кератопластики у пациентов с вероятным развитием корнеальных осложнений после проведения полостной хирургии. Подобный подход к лечению таких пациентов должен быть реализован и в нашей стране. Следует так же подчеркнуть, что в России не определен статус глазных банков: они не лицензируются и не аккредитуются. Это становится злободневным вопросом, т.к. в последние годы подобные подразделения начинают появляться в структуре крупных офтальмологических клиник. Как правило, подобные банки, расположенные на базе больниц и клиник, занимаются обслуживанием исключительно «собственной» офтальмологической клиники для проведения пластических операций. При этом методики консервации материала разнообразны и, зачастую, зависят от знаний и навыков врача, выполняющего консервацию. В то же время, как свидетельствует зарубежный опыт, глазной банк — это многофункциональное подразделение. В его функции должно входить не только

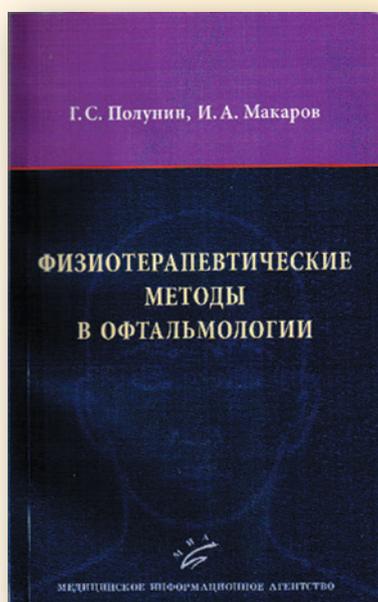
производство консервированного пластического материала, но и проведение его полноценной морфофункциональной оценки, формирование логистических цепочек по получению донорского материала и доставки готовых изделий потребителям в ЛПУ, которые могут располагаться в других городах [3]. Специалисты глазного банка должны проводить исследовательские работы по оценке новых методов консервации донорского материала и тканей, которые востребованы в современной хирургической офтальмологии. Кроме того, глазные банки должны оказывать помощь в снабже-

нии и развитии расходных материалов, используемых при кератопластике. Подобные функции могут быть выполнены хорошо оснащенными глазными банками с квалифицированным медицинским и вспомогательным персоналом.

Мы убеждены, что высокая востребованность кератопластических операций и наличие современных технологий для лечения больных с заболеваниями роговицы обуславливают необходимость дальнейшего формирования системы добровольной донации органов и тканей, развития глазных банков в России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паштаев Н.П., Куликова И.Л. Фемтосекундные технологии в хирургии роговицы: наш опыт. «Патология роговицы. Диагностика и лечение. Теория и клиническая практика» (Изд. Дементьев Д., Гаевская Е.). М., 2013. С. 163.
2. Малюгин Б.Э. Задняя автоматизированная послойная кератопластика: техника и результаты. «Патология роговицы. Диагностика и лечение. Теория и клиническая практика» (Изд. Дементьев Д., Гаевская Е.). М., 2013. С. 191.
3. Золоторевский А.В. Опыт организации работы глазного банка в России. «Патология роговицы. Диагностика и лечение. Теория и клиническая практика» (Изд. Дементьев Д., Гаевская Е.). М., 2013. С. 187.
4. Ежегодный отчет Американской Ассоциации Глазных Банков (ЕВАА), данные доступны с официального сайта www.restoreight.org



УДК 615.8:617.7

ББК 53.54:56.7

П53

Полунин Г.С., Макаров И.А.

Физиотерапевтические методы в офтальмологии. – М.: 000 «Медицинское информационное агентство», 2012. – 208 с.: ил.

ISBN 978-5-8948-] 692-0

В книге представлены сведения о современных физиотерапевтических методах лечения в офтальмологии, механизмах лечебного действия основных физических факторов, данные о современной физиотерапевтической аппаратуре, общих и местных показаниях и противопоказаниях. Приведены рекомендации по применению физических методов лечения при определенных нозологических формах глазных заболеваний. Освещены вопросы организации работы физиотерапевтического отделения (кабинета) и техники безопасности.

Для практикующих врачей, специализирующихся по офтальмологии и физиотерапии.

© Полунин Г.С., Макаров И.А., 2012

© Оформление. 000 «Медицинское информационное агентство», 2012

Коррекция астигматизма торическими интраокулярными линзами у пациентов, оперирующихся по поводу катаракты.

Обзор литературы



Г.А. Федяшев

ООО «Приморский Центр Микрохирургии Глаза», Владивосток, Россия

РЕЗЮМЕ

Обзор методов хирургической коррекции роговичного астигматизма у пациентов, оперирующихся по поводу катаракты. Представлены сведения о торических интраокулярных линзах (ИОЛ), их преимуществах перед другими способами коррекции астигматизма, критериях отбора пациентов, особенностях расчета, предоперационной разметки. Приведено понятие ротационной нестабильности положения ИОЛ внутри глаза, причинах ее возникновения, методах регистрации положения ИОЛ, а также хирургических способах повышения ее ротационной стабильности.

Ключевые слова: торические интраокулярные линзы, астигматизм, катаракта

ABSTRACT

G. A. Fedyashev

The correction of corneal astigmatism of toric intraocular lenses in patients who underwent cataract surgery. Review

The paper presents an overview of the methods of surgical correction of corneal astigmatism in patients who underwent cataract surgery with IOL implantation, gives an idea of toric IOL, their advantages over other methods of the astigmatism correction, the criteria for patient selection, calculation features, preoperative marking. Besides the concept of rotational instability is sanctified position the IOL within the eye, its causes, methods of detecting the position of the IOL, as well as surgical ways to improve its rotational stability.

Key words: toric intraocular lenses, astigmatism, cataract

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 8–12.

Поступила 18.04.13. Принята к печати 16.05.13

Частота роговичного астигматизма при катаракте. Методы хирургической коррекции астигматизма у оперирующихся по поводу катаракты пациентов

В настоящее время к качеству зрительных функций, получаемых в результате хирургии возрастной катаракты (ВК), предъявляются все более высокие требования [13]. Особое внимание уделяется послеоперационному рефракционному исходу и достижению высоких зрительных функций в течение длительного срока без применения дополнительной оптической коррекции роговицы. В первую очередь необходимо свести к минимуму и (или) максимально скорректировать в ходе операции исходный астигматизм роговицы [12, 26]. Данные последних зарубежных исследований показывают, что на 57,7% глаз величина роговичного астигматизма превышает 0,75 D. При этом астигматизм 1,25 D на-

блюдается в 27%, более 1,50 D встречается в 15-23% случаев, более 2,25 D — в 8%, более 3,0 D — в 2-3% [10, 12]. Очевидно, что астигматизм величиной даже в 0,75 D в большей степени влияет на функциональный результат, чем любые другие виды аберраций высшего порядка. При этом в данную группу входят более половины пациентов с катарактой, которые потенциально могут рассматриваться как кандидаты для коррекции астигматизма, так как наличие последнего приводит к снижению остроты зрения в послеоперационном периоде как с коррекцией, так и без нее [26].

Развитие рефракционной хирургии и стремление устранить зависимость пациента от дополнительных оптических устройств, таких как очки и контактные линзы, выводит на первый план методы оперативной коррекции роговичного астигматизма [13]. Основны-

ми методами коррекции исходного роговичного астигматизма в хирургии катаракты являются: выбор расположения роговичного доступа в зависимости от исходного астигматизма, проведение лазерной рефракционной операции, послабляющие лимбальные разрезы (RLI), проведение кератотомии, имплантация торических ИОЛ [21].

Способ изменения топографии роговицы методом выбора расположения хирургического доступа в зависимости от исходного роговичного астигматизма применяется в хирургии катаракты уже в течение длительного времени. Степень индуцированного во время хирургического лечения катаракты астигматизма зависит от многих факторов: от ширины разреза, профиля входа тоннеля относительно лимба (параллельное, прямое, обратное), удаленности от лимба, протяженности в слоях роговицы и склеры, анатомии его расположения [20], состояние его стенок (растяжение, разрыв, термическое повреждение) после удалении хрусталика и имплантации ИОЛ [8, 17]. Отрицательным моментом технологии является то, что при увеличении ширины тоннеля уменьшается надежность герметизации передней камеры, а значит и вероятность инфицирования. Кроме того, при увеличении ширины основного доступа в переднюю камеру до 5,0 мм резко уменьшается предсказуемость индуцированного астигматизма [19]. Используемые в настоящее время тоннельные разрезы шириной 1,8-2,2 мм изменяют топографию роговицы не более чем на 0,25-0,5 D [5].

Из инцизионных способов в настоящее время для коррекции роговичного астигматизма наиболее широко используются периферические послабляющие разрезы роговицы (лимбальные послабляющие разрезы), а также аркуатная кератотомия. Результатом их применения является ослабление рефракции сильно преломляющего и усиление рефракции слабо преломляющего меридиана. Несомненным преимуществом методики является опосредованный механизм изменения рефракции центральной зоны роговицы, остающейся интактной [30]. Развитие современных технологий сделало возможным проведение аркуатной интрастромальной кератотомии при помощи фемтосекундного лазера, мощностью 150 кГц. При этом достигается предсказуемый результат, сохраняется интактным эпителий роговицы, что, в свою очередь, позволяет избежать послеоперационного дискомфорта, снижает вероятность развития синдрома сухого глаза, и инфицирования [4, 11]. Технические особенности дозирования эффекта аркуатной кератотомии для коррекции послеоперационного роговичного астигматизма при интраокулярной коррекции афакии недостаточно четко рассмотрены и проанализированы. Немаловажным недостатком применения данной технологии в офтальмохирургии является стоимость фемтосекундной лазерной установки, на данный момент превышающая миллион евро. При-

менение методики аркуатной кератотомии и послабляющих лимбальных разрезов показано в основном лишь для коррекции астигматизма смешанного типа, величиной не более 4,0 D [18].

Лазерные кераторефракционные вмешательства (в частности, ЛАСИК) позволяют исключить негативные моменты, присущие другим методикам, и обеспечивают возможность достаточно точной коррекции исходного и индуцированного астигматизма, а также ошибок расчетов оптической силы ИОЛ. Во многих отечественных и зарубежных офтальмологических клиниках широко применяют так называемый биооптический метод коррекции астигматизма у пациентов с катарактой [1], то есть комбинированное поэтапное применение различных по своей сути вмешательств (интраокулярного и кераторефракционного) на глазах с катарактой и астигматизмом [2]. До проведения операции по поводу катаракты производится формирование роговичного лоскута (технология «Pre-Flap»), затем выполняют фактоэммульсификацию хрусталика с имплантацией ИОЛ и на заключительном этапе проводится эксимерлазерная кератэктомия. Однако в существующих публикациях отсутствуют четкие рекомендации по срокам проведения этапов биооптического метода. Так, рекомендуемый интервал ожидания между выполнением этапов биооптического метода варьирует от 1 до 6 мес. Кроме этого, не определена методика расчета ИОЛ, которая позволит избежать сдвига рефракции в сторону гиперметропии после заключительного этапа [1, 2]. Нет подробных данных об особенностях состояния анатомо-функциональных параметров глаза в период между этапами биооптического вмешательства. Минимальные сроки (несколько дней) между операциями на одном глазу предъявляют особые требования к профилактике инфекционно-воспалительных осложнений [6].

Поиск приемлемых вариантов одномоментной коррекции афакии и роговичного астигматизма привел к созданию и внедрению в клиническую практику торических ИОЛ, использование которых позволяет избежать проблем, возникающих при проведении насечек на роговице, не требует владения специальными навыками вмешательств на роговице и наличия дорогостоящего фемтосекундного и эксимерлазерного оборудования, имеет предсказуемый результат и стабильность эффекта. Операция проводится по стандартной технологии и позволяет одномоментно провести экстракцию катаракты и коррекцию исходного астигматизма [29], а что самое важное — значительно сокращает сроки зрительной и социальной реабилитации пациента.

Представление о торических ИОЛ, их преимущества и недостатки

Одним из первых упоминаний о применении сфероцилиндрических ИОЛ для коррекции астигматизма и афакии у пациентов, оперирующихся по поводу ката-

ракты, является сообщение Shimizu K. (1994), в котором оценивались результаты имплантации трехчастной интраокулярной линзы Nidek NT-98B. Данная модель выпускалась с цилиндрическим компонентом в 2,0 и 3,0 D [25]. В настоящее время ассортимент торических ИОЛ намного расширился, при помощи их имплантации стало возможным корректировать роговичный астигматизм более чем в 7,5 D (биторическая ИОЛ AT Torbi 709M® Carl Zeiss Meditec позволяет корректировать астигматизм до 12 D) [27], широко используются мультифокально-торические и факичные торические ИОЛ.

При изготовлении современных моделей ИОЛ используются биологически инертные материалы — от гидрофобного полисилоксана и силикона (Staar AA4203TF®) до гидрофобного акрила (Alcon SN6AT3-9®, Ноуа AF-1311®) [15, 24]. На современном офтальмологическом рынке присутствуют модели как с S-образной, так и с плоскостной гаптикой. Цилиндрический компонент может располагаться как на передней поверхности оптической части ИОЛ, так и на задней, существуют модели с расположением цилиндра на обеих поверхностях оптики (биторические ИОЛ), за счет чего достигается большая сила цилиндра на фоне меньшей толщины линзы, что позволяет имплантировать ее через тоннель шириной менее 1,6 мм (AT Torbi 709M® Carl Zeiss Meditec) [27]. Показаниями к имплантации торических ИОЛ являются: наличие роговичного астигматизма, аномалий рефракции (миопия, гиперметропия), наличие катаракты.

Предоперационное обследование пациента, помимо традиционного обследования роговицы в 3,0 мм зоне (что выполняют большинство автоматических рефрактометров), требует обязательного проведения корнеотопографических исследований для более точного определения расположения сильного и слабого меридианов, выраженности разницы между ними, а также для исключения иррегулярности астигматизма, который ранее являлся одним из противопоказаний к имплантации торических ИОЛ [13]. Однако ряд недавних исследований показывает, что имплантация торических ИОЛ при кератоконусах и кератоконусе, который является одной из частых причин иррегулярности роговицы, дает хорошие результаты [28].

Для расчета цилиндрического компонента и положения рабочей оси линзы в полости глаза используется расчетная on-line номаграмма, предоставляемая компаниями — производителями торических ИОЛ, куда вносятся исходные показатели роговицы (сила и расположение сильного и слабого меридианов), расположение хирургического доступа, а так же степень хирургически индуцированного роговичного астигматизма. Расчет сферического компонента торической ИОЛ производится либо отдельно, при помощи программ, заложенных в оптические и ультразвуковые биометры (расчет ИОЛ компании Alcon), либо его

расчет заложен в номаграмму, предоставляемую производителем торической ИОЛ (компания Rayner) [13]. Особое внимание следует уделять точности проведения предоперационной разметки, которая может проводиться как в один, так и в два этапа, как вручную, при помощи щелевой лампы, так и при помощи специальных разметчиков [22].

Эффективность применения торических ИОЛ у пациентов с исходным роговичным астигматизмом, оперирующихся по поводу катаракты, подтверждена многими российскими и зарубежными исследователями. Все они отмечают значительное повышение некорригированной остроты зрения у данной группы пациентов.

Ротационная стабильность торических ИОЛ, методы ее определения

Основными требованиями, предъявляемыми к имплантируемой торической ИОЛ, являются не только нейтрализация роговичного астигматизма сразу после оперативного вмешательства, но и необходимость стабильного положения ИОЛ в капсульном мешке относительно меридиана роговицы, по которому она установлена, в течение длительного срока, то есть ИОЛ должна обладать высокой ротационной стабильностью [7].

Многие хирурги отказываются работать с торическими моделями ИОЛ именно по причине зарегистрированной ими ранее ротационной нестабильности, которая служит причиной значительного снижения зрения в послеоперационном периоде [7, 29]. Причинами несовпадения положения цилиндрического компонента ИОЛ с расчетным меридианом роговицы уже через день после проведенной имплантации может являться либо погрешность разметки и расположения ИОЛ во время операции [29], либо ее ранняя ротация в капсульном мешке [14]. В ряде публикаций говорится, что причиной погрешности в проведении разметки может быть циклоторсия (физиологический поворот глаза по часовой стрелке при принятии пациентом положения лежа), когда разметка меридиана 0-180° проводится не в положении сидя, а когда он находится горизонтально, на операционном столе [9].

Ранняя ротация торической ИОЛ в капсульном мешке является весьма актуальным вопросом. Строение опорных элементов ИОЛ и материал линзы имеют важное значение в стабильности положения ИОЛ в раннем послеоперационном периоде. Наибольшей ранней ротационной стабильностью обладают ИОЛ, материал которых обладает большей адгезией к капсуле хрусталика. Linnola et al. (2003) в своем исследовании предположил, что разница в силе адгезии зависит от степени родства материала ИОЛ к белкам экстрацеллюлярного матрикса, таким как фибронектин, витреонектин, коллаген IV, входящими в состав капсулы хрусталика. Наибольшей адгезией обладают ИОЛ из гидрофобного акрила, несколько меньшей из гидро-

фильного акрила и полиметилметакрилата, а линзы из силикона сцепления с капсулой хрусталика практически не имеют [16].

Другой причиной ранней ротации ИОЛ может являться неполное удаление вискоэластика из капсульного мешка, остатки которого могут привести к ротации ИОЛ в раннем послеоперационном периоде [14]. Кроме того, недостаточная герметизация роговичного тоннеля может вызвать уменьшение глубины передней камеры и, как следствие, привести к ранней ротации торической ИОЛ [29, 14]. В позднем послеоперационном периоде наиболее частой причиной ротационной нестабильности ИОЛ является сморщивание капсулярного мешка вследствие развития фиброзного процесса. Большинство таких случаев происходит в течение первых трех-шести месяцев после имплантации [7].

Даже небольшое отклонение цилиндрического меридиана торической ИОЛ от рассчитанной оси может привести к значительному уменьшению астигматической коррекции. Например, отклонение всего в 10° минимизирует потенциальную коррекцию до 35%. Соответственно, чем большая сила цилиндра торической ИОЛ, тем больше потеря зрения при ее ротации. Ротационная нестабильность более 30° приводит к полной потере астигматической коррекции, поворот более чем на 30° приводит к усилению уже имевшегося астигматизма [7].

Современные торические ИОЛ обладают высокой ротационной стабильностью, что подтверждают многочисленные зарубежные исследования. Так, угол ротации ИОЛ AcrySof SN60TA в течение 4-6 месяцев после имплантации составил менее 5° в 90% случаев, а в 99% — менее 10° . В 1% поворот был больше 15° от исходного положения цилиндрического меридиана, ни в одном случае не потребовалось хирургической репозиции. Столь высокая ротационная стабильность объясняется материалом ИОЛ (гидрофобный акрил), обладающим высокой адгезией к задней капсуле хрусталика и строением ее «открытых» S — образных гаптических элементов, увеличивающим сопротивление вращению ИОЛ в послеоперационном периоде [7, 15, 29].

Оценка вращения торических ИОЛ в капсульном мешке производится при помощи исследования на щелевой лампе, методом обычного и цифрового фотографирования в проходящем свете. В первом случае определение угла вращения ИОЛ определяется при помощи

специального угломера, встроенного в объектив щелевой лампы. Наиболее точным методом является обработка полученной в проходящем свете фотографии ИОЛ, с помощью различных графических компьютерных редакторов, наиболее удобной из них является общедоступная, основанная на Java программа ImageJ (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>). Она предназначена для анализа и обработки изображений и разработана в National Institutes of Health [15].

Методов, позволяющих повысить стабильность положения торических ИОЛ в капсульном мешке, в доступной литературе описано крайне мало. Tseng S.S. и соавт. предложил использовать плоское интракапсулярное кольцо с множественными выступами, направленными к центру капсульного мешка, которые должны препятствовать вращению ИОЛ, при этом выравнивание ИОЛ в соответствии с сильным меридианом роговицы и ее центровку осуществляют путем очередного передвижения гаптических элементов [23], что значительно осложняет данный этап операции и повышает риск повреждения задней капсулы хрусталика.

В работе Пензевой К.В., Тахтаева Ю.В. [3] говорится о том, что вскрытие задней капсулы хрусталика путем формирования первичного заднего капсулорексиса уменьшает напряжение в капсульном мешке при фиброзировании сводов и обеспечивает стабильное положение торических ИОЛ. Технология предусматривает вскрытие задней капсулы хрусталика, что значительно увеличивает сложность выполнения операции, риск повреждения передней гиалоидной мембраны и пролапс стекловидного тела в переднюю камеру, а так же люк்சацию элементов ИОЛ в витреальную полость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, технология имплантации торических ИОЛ, по мнению многих авторов, является приоритетной в одновременной коррекции афакии и роговичного астигматизма у пациентов, оперирующихся по поводу катаракты. Однако до сих пор не решен вопрос профилактики ротации торических ИОЛ в капсульном мешке в различные сроки после оперативного лечения, что является причиной значительного снижения астигматической коррекции и ухудшения некорригированной остроты зрения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иошин И.Э., Кишкин Ю.И., Оздербаева А.А., Пахомова А.Л., Хачатрян Г.Т. Результаты биоптической коррекции астигматизма (ЛАСИК + Фактоэмulsionификация) у пациентов с катарактой // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2011. Т. 11, № 1. С. 18-23.
2. Люткевич В.Г., Алехина Л.П. Биоптика в комплексе средств коррекции аномалий рефракции // Вестн. новых мед. технологий. 2012. Т.19, № 2. С. 330-331.
3. Пензева К.В., Тахтаев Ю.В. Анализ толщены сетчатки после выполнения первичного заднего капсулорексиса // Катарактальная и рефракц хирургия. 2012. Т. 12, № 2. С. 17-20.
4. Abbey A., Ide T., Kymionis G.D., et al. Femtosecond laser-assisted astigmatic keratotomy in naturally occurring high astigmatism // Br.J. Ophthalmol. 2009. V. 3. P. 1566-1569.
5. Alio JL, Elkady B, Ortiz D. Corneal optical quality following sub 1.8mm microincision cataract surgery vs 2.2 mm mini-incision coaxial phacoemulsification // Middle East Afr.J. Ophthalmol. 2010. V.17. P. 94-99.

6. Bardet E., Touboul D., Kerautret J., et al. Interface fluid syndrome after bioptics // *Refract. Surg.* 2011. V. 27. P.383-386
7. Chang DF. Repositioning technique and rate for toric intraocular lenses // *J Cataract Refract Surg.* 2009. V. 35. P. 1315-1316.
8. Dupont-Monod S., Labbz A., Fayol N., et al. In vivo architectural analysis of clear corneal incisions using anterior segment optical coherence tomography // *J Cataract Refract Surg.* 2009. V. 35. P. 444-450.
9. Febbraro J.L., Koch D.D., Khan H.N. et al. Detection of static cyclotorsion and compensation for dynamic cyclotorsion in laser in situ keratomileusis // *J Cataract Refract Surg.* 2010. V. 36. P. 1718-23.
10. Ferrer-Blasco T., Monte's-Mico R., Peixoto-de-Matos S. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery // *J Cataract Refract Surg.* 2009. V. 35. P. 70-75.
11. Hoffart, L., Proust H., Matonti F., et al. Correction of postkeratoplasty astigmatism by femtosecond laser compared with mechanized astigmatic keratotomy // *Am J Ophthalmol.* 2009. V. 147. P. 779.
12. Hoffmann P.C., Hutz W.W. Analysis of biometry and prevalence data for corneal astigmatism in 23239 eyes // *J Cataract Refract Surg.* 2010. V. 36. P. 1479-1485.
13. Holladay J.T. Exact toric intraocular lens calculations using currently available lens constants // *Arch Ophthalmol.* 2012. V. 130. P. 946-947.
14. Hyon J.Y., Yeo H.E. Rotational stability of a single-piece hydrophobic acrylic intraocular lens during removal of ophthalmic viscosurgical devices // *Am J Ophthalmol.* 2010. V. 149. P. 253-257.
15. Kim M.H., Chung T. Y., Chung E.S. Long-term efficacy and rotational stability of AcrySof toric intraocular lens implantation in cataract surgery // *Korean J Ophthalmol.* 2010. V. 24. P. 207-212.
16. Linnola R.J., Sund M., Ylönen R., Pihlajaniemi T. Adhesion of soluble fibronectin, vitronectin, and collagen type IV to intraocular lens materials // *J Cataract Refract Surg.* 2003. V. 29. P. 146-52.
17. Mendicutte J., Irigoyen C., Ruiz M., et al. Toric intraocular lens versus opposite clear corneal incisions to correct astigmatism in eyes having cataract surgery // *J Cataract Refract Surg.* 2009. V. 35. P. 451-458.
18. Nubile M., Carpineto P., Lanzini M., et al. Femtosecond laser arcuate keratotomy for the correction of high astigmatism after keratoplasty // *Ophthalmology.* 2009. V. 116. P. 1083-1092.
19. Pahuja S., Ashar J.N., Garg P. Long-term change in corneal astigmatism after sutureless cataract surgery // *Am J Ophthalmol.* V. 152. P. 1084.
20. Park C.Y., Chuck R.S., Channa P., et al. The effect of corneal anterior surface eccentricity on astigmatism after cataract surgery // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2011. V. 42. P. 408-415.
21. Poll J.T., Wang L., Koch D.D., et al. Correction of astigmatism during cataract surgery: Toric intraocular lens compared to peripheral corneal relaxing incisions // *J Refract Surg.* 2011. V. 27. P. 165-171.
22. Popp N., Hirschschall N., Maedel S., et al. Evaluation of 4 corneal astigmatic marking methods // *J Cataract Refract Surg.* 2012. V. 38. P. 2094-2099.
23. Tseng S.S., Ma J.K. Calculating the optimal rotation of a misaligned toric intraocular lens // *J Cataract Refract Surg.* 2008. V. 34. P. 1767-1772.
24. Sheppard A.L., Wolffsohn J.S., Bhatt U., et al. Clinical outcomes after implantation of a new hydrophobic acrylic toric IOL during routine cataract surgery // *J Cataract Refract Surg.* 2013. V. 39. P. 41-47.
25. Shimizu K., Misawa A., Suzuki Y. Toric intraocular lenses: correcting astigmatism while controlling axis shift // *J Cataract Refract Surg.* 1994. V. 20. P. 523-526.
26. Singh A., Pesala V., Garg P., et al. Relation between Uncorrected Astigmatism and Visual Acuity in Pseudophakia // *Optom Vis Sci.* 2013. V. 90. P. 378-384.
27. Vicković I.P., Loncar V.L., Mandić Z., et al. Toric intraocular lens implantation for astigmatism correction in cataract surgery // *Acta Clin Croat.* 2012. V. 51. P. 293-297.
28. Visser N., Gast S.T., Bauer N.J., et al. Cataract surgery with toric intraocular lens implantation in keratoconus: a case report // *Cornea.* 2011. V. 30. P. 720-723.
29. Visser N., Bauer N.J., Nuijts R.M. Toric intraocular lenses: Historical overview, patient selection, IOL calculation, surgical techniques, clinical outcomes, and complications // *J Cataract Refract Surg.* 2013. V. 39. P. 624-637.
30. Zare M.A., Tehrani M H, Gohari M., et al. Management of corneal astigmatism by limbal relaxing incisions during cataract surgery // *Iran J Ophthalmol.* 2010. V. 22. P. 15-20.



MICS™ Phaco

Stellaris® — ключевой элемент



Удаление катаракты через минимально возможный разрез предоставляет многие преимущества, включая более быстрое заживление разреза¹, снижение риска повреждения клеток эндотелия роговицы², а также снижение вероятности возникновения интраоперационно индуцированного астигматизма³. Bausch + Lomb изменяет представления о факоэмульсификации, предлагая решение для MICS 1.8 мм, обеспечивающее прекрасную гидродинамику и эффективность реза, делая реальностью микроинвазивную хирургию катаракты через разрез 1.8 мм.

Только Bausch + Lomb предлагает платформу MICS™ для микроинвазивной хирургии катаракты через разрез 1.8 мм

Микрохирургическая офтальмологическая система Stellaris Vision Enhancement System является ключевым компонентом эксклюзивной платформы Bausch + Lomb MICS, предлагая хирургу каждый необходимый элемент для успешного перехода к технике микроинвазивной хирургии катаракты через разрез 1.8 мм.

Узнайте больше о платформе MICS™ и преимуществах хирургии катаракты через разрез 1.8 мм на сайте www.bauschsurgical.com/MICS

Stellaris®  MICS™

Vision Enhancement System



BAUSCH + LOMB

000 "Бауш энд Ломб", 115191 Москва,
ул. Большая Тульская, д. 11., тел. +7 495 969 21 30

1. Barrett, G and Carlsson, A. Cataract Surgical Wound Strength In Vivo. COS annual meeting and exhibition, 2007, Montreal, Canada.
2. Zafirakis, P. Microincision Cataract Surgery. Stellaris Phaco Platform Versus Infiniti Torsional Ultrasound Phaco Mode: Randomized Comparative Clinical Study. ASCRS Symposium on Cataract, IOL and Refractive Surgery, 2009, San Francisco, CA.
3. Heg Wee Jin. Surgically Induced Astigmatism in Standard versus Micro Incision Coaxial Phacoemulsification, WOC 2008, Hong Kong.

Этиопатогенетические подходы к диагностике и лечению острой и хронической центральной серозной хориоретинопатии. Обзор литературы



А.Г. Щуко*



А.Н. Злобина



Т.Н. Юрьева**

Иркутский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России; *Иркутский государственный медицинский университет; **ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Минздрава России», Иркутск, Россия

РЕЗЮМЕ

Центральная серозная хориоретинопатия — заболевание, этиология и патогенез которого до конца не изучены, поэтому не существует единых подходов к лечению данного состояния. В обзоре представлены известные факторы развития центральной серозной хориоретинопатии, а также основные теории ее формирования. Кроме этого, описаны методы диагностики и применяемые на сегодняшний день способы лечения как острой, так и хронической центральной серозной хориоретинопатии.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, этиология, патогенез, диагностика, лечение

ABSTRACT

A. G. Shchuko, A. N. Zlobina, T. N. Yureva

Etiopathogenetical approaches to the diagnosis and treatment of acute and chronic central serous chorioretinopathy. Review

Central serous chorioretinopathy is still considered a disease with uncompletely studied etiology and pathogenesis, so there is no single approach to the treatment of this condition. In review the known factors of central serous chorioretinopathy, as well as the basic theories of its formation are presented. In addition, the methods of diagnostics and used to date methods of treatment for both acute and chronic central serous chorioretinopathy are described.

Key words: central serous chorioretinopathy, etiology, pathogenesis, diagnostics, treatment

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 14–19.

Поступила 04.03.13. Принята к печати 16.05.13

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР) — это серозная отслойка пигментного и (или) нейроэпителия сетчатки, возникающая в результате нарушения барьерной и насосной функций пигментного эпителия [1]. Заболевание имеет многофакторную этиологию, сложный патогенез и характеризуется развитием участка локальной или мультифокальной фильтрации жидкости на уровне пигментного эпителия с преимущественным поражением макулярной области [2].

Впервые ЦСХР описал А. Von Graefe в 1866 году как «центральный рецидивирующий ретинит», предполагая, что в основе данной патологии лежит воспалительный процесс [3]. Затем в течение 100 лет назва-

ние менялось на центральный серозный ретинит, серозный макулит, идиопатическая серозная отслойка макулы, центральная серозная ангиопатия сетчатки, центральная серозная ретинопатия или хориопатия [4]. В 1965 году при проведении флюоресцентной ангиографии А.Е. Маумеев впервые обнаружил просачивание красителя через дефекты пигментного эпителия, приводящие к отслойке нейроэпителия сетчатки в макулярной области. Впоследствии J. Gass в 1967 году дал подробное описание флюоресцеин-ангиографических признаков этого заболевания и ввел термин «центральная серозная хориоретинопатия» [5].

Заболевание широко распространено во всем мире.

Адрес: 664033 Иркутск, ул. Лермонтова, 337, e-mail: shishkinamntk@mail.ru

Контактная информация: Щуко Андрей Геннадьевич, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, зав. кафедрой глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета, директор Иркутского филиала ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Минздрава России, Иркутск, Россия

Чаще ЦСХР встречается у людей белой расы и азиатов [6]. Значительно реже патология наблюдается у афроамериканского населения, что связано не столько с расовой принадлежностью, сколько с низким уровнем диагностики в этих странах [6, 16]. Данная патология встречается преимущественно у соматически здоровых людей молодого, трудоспособного возраста от 20 до 40 лет, в анамнезе у которых довольно часто отмечаются эмоциональные стрессы [3]. Мужчины страдают чаще, чем женщины — в соотношении 6:1 [3]. Однако в последнее время отмечается увеличение заболеваемости ЦСХР и среди женщин, а также развитие болезни в более позднем возрасте. Билатеральный характер поражения наблюдается в 40% случаев, особенно при хроническом течении, а частота рецидивов просачивания составляет до 30% [7].

По данным литературы, ЦСХР принято разделять на две формы: острую или классическую и хроническую [7]. Острая форма развивается, как правило, у молодых пациентов и характеризуется наличием одной или нескольких точек фильтрации. Прогноз при этой форме ЦСХР в большинстве случаев благоприятный, через 1-6 месяцев у 60-90% пациентов происходит самопроизвольное закрытие точки фильтрации и резорбция субретинальной жидкости [3]. Хроническая ЦСХР чаще развивается у пациентов старше 50 лет, в 90% случаев носит билатеральный характер и приводит к стойкому снижению зрения [7]. Данная форма характеризуется наличием диффузных участков атрофии пигментного эпителия с отслойкой нейроэпителия, но без точек просачивания [7]. Однако, по опубликованным данным, причины хронизации процесса до сих пор не ясны. Кроме того, хроническая ЦСХР может развиваться как самостоятельное заболевание без предшествующей острой формы [7].

Этиология. На сегодняшний день нет единой точки зрения на этиологию ЦСХР. Считается, что факторами риска развития данного заболевания являются эмоциональный стресс, переохлаждение, чрезмерное употребление кофе и никотина, слабая гиперметропическая рефракция [8]. Существуют различные теории формирования ЦСХР: неврогенная [9], гормональная [10], токсическая [11], сосудистая [12], аллергическая [11], инфекционная [13] и наследственная [14].

Первоначально неврогенная причина считалась основной в развитии ЦСХР [16]. В 1927 году Horniker установил, что пациенты с ангионевротическими реакциями более чувствительны к ретинальному ангиоспазму с экссудацией в макулярную область. Позже, в 1986 году, L. Yannuzzi выявил частое развитие ЦСХР у эмоционально лабильных людей с аффективным типом личности (тип А) [15]. Данный поведенческий тип характеризуется агрессивностью, нетерпением, склонностью к риску, самоуверенностью. Такие люди чаще других страдают болезнями сердечно-сосудистой си-

стемы. Считается, что у таких пациентов ЦСХР развивается вследствие гиперактивации симпатической нервной системы из-за постоянного психологического стресса, что приводит к повышению в организме уровня катехоламинов в 4 раза и кортизола в 40 раз [15]. Кроме того, такие пациенты часто страдают артериальной гипертензией, длительное существование которой вызывает утолщение, сужение сосудов сетчатки и приводит к нарушению хориоидальной циркуляции. Таким образом, некомпенсированная артериальная гипертензия также может считаться фактором риска развития ЦСХР [16].

В литературе в настоящее время большое внимание уделяется гормональной природе заболевания. Имеется множество публикаций о влиянии стероидных гормонов как экзогенного, так и эндогенного происхождения на развитие данного патологического процесса [17]. Известны случаи возникновения ЦСХР у больных с высоким уровнем эндогенных глюкокортикоидов при болезни Кушинга, гормон-продуцирующих опухолях, беременности, стрессе [18]. А также на фоне приема кортикостероидной терапии при аутоиммунных заболеваниях, таких как саркоидоз, неспецифический язвенный колит, гранулематоз Вегенера, системная красная волчанка, тромбоцитопеническая пурпура [19, 20]. Кроме того, любое использование стероидных гормонов может явиться причиной возникновения ЦСХР, даже при эпидуральном, интраартикулярном, парабулбарном или наружном применении этих препаратов [21]. Jampol с соавторами установили, что стероидные гормоны могут повышать чувствительность пигментного эпителия и эндотелия кровеносных сосудов к воздействию катехоламинов за счет влияния на ионные каналы и нейротрансмиттерные рецепторы, локализованные в мембране клеток. Это относят к негеномным эффектам кортикостероидов [16, 17]. Кроме того, есть сообщения и о геномном эффекте стероидов, который выражается в стимуляции транскрипции и экспрессии гена адренергического рецептора [16, 17]. Naimovici с соавторами, исследовав мочу и сыворотку крови больных ЦСХР, обнаружили, что у 50% пациентов имелось 24-часовое повышение не только уровня кортизола, но и минералокортикоидов (тетрагидроальдостерона), что дает возможность предположить наличие дисрегуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, связанной со стрессом [22]. Следует отметить, что при развитии ЦСХР во время беременности чаще всего происходит самопроизвольное закрытие точки фильтрации и полное разрешение заболевания после родов [23].

Некоторые авторы говорят об аллергической природе заболевания, учитывая сезонность возникновения эпизодов ЦСХР, преимущественно в весеннее время, а также связь с высоким уровнем гистамина крови и приступами бронхиальной астмы [8, 24]. Также опу-

бликованы работы, посвященные взаимосвязи развития ЦСХР с присутствующими в желудке бактериями *Helicobacter pylori*. При этом нарушение хориоидальной микроциркуляции, по мнению авторов, может происходить за счет молекулярной мимикрии между собственными белками эндотелиальной стенки и патогенными агентами [25]. Однако эта гипотеза не нашла дальнейшего подтверждения. Существует мнение о наследственном характере данного заболевания, что подтверждает развитие ЦСХР у членов одной семьи [26]. Но достоверных доказательств, подтверждающих эту гипотезу, еще нет.

Патогенез. До сих пор существует много нерешенных вопросов патогенеза ЦСХР, так как до конца не ясны механизмы формирования заболевания. Наиболее распространенными являются две теории, объясняющие развитие данного состояния. Авторы первой основную роль отводят нарушению хориоидального кровотока, вторые же считают, что основная причина развития ЦСХР — повреждение клеток пигментного эпителия с последующим нарушением его барьерной и насосной функций [8, 27]. Еще Gass в 1977 году, пытаясь объяснить патогенез ЦСХР, говорил о нарушении гемоциркуляции в макулярной и перипапиллярной зонах хориокапиллярного слоя.

В настоящее время теория хориоидальной дисфункции подтверждена данными ангиографии с индоцианином зеленым. Во время исследования выявляется задержка заполнения артериального русла, а также застой и дилатация в хориокапиллярах с повышением гидростатического давления и, как следствие, развитие гиперфлюоресценции, а значит и гиперпроницаемости. Также при проведении ангиографии с индоцианином зеленым выявляются зоны хориокапиллярной ишемии в виде областей локальной гипофлюоресценции, расположенных вокруг точки просачивания [28].

Кроме того, нарушения гемоциркуляции подтверждаются исследованиями скорости хориоидального кровотока при проведении доплеровской флоуметрии. Результаты исследований показали, что скорость кровотока в задних коротких цилиарных артериях, составляющих хориоиду, при ЦСХР на 45% ниже, чем в парных глазах [16, 28]. Полученные данные можно объяснить наличием зон неперфузируемых хориокапилляров. В литературе имеются данные и о значительном утолщении хориоидеи как в глазах с ЦСХР, так и в парных глазах [29]. Соответственно, результаты данных исследований подтверждают первичное нарушение хориоидального кровотока.

Хориоидальная ишемия приводит к повышению проницаемости хориокапилляров [3], длительная гидродинамическая нагрузка на пигментный эпителий вызывает нарушение его насосной функции, что, в свою очередь, приводит к скоплению жидкости в субэпителиальном пространстве, то есть формированию

отслойки пигментного эпителия. Далее, при появлении точечных дефектов в пигментном эпителии экссудат поступает в субретинальное пространство, образуя отслойку нейроэпителия [3, 8]. Однако причины, способные вызвать хориоидальную ишемию, до сих пор не ясны. Ряд авторов связывают увеличение проницаемости и ломкости хориокапилляров с повышением в крови уровня катехоламинов и кортизола [22]. Другие исследователи важную роль отводят стрессу, под действием которого возникает дисфункция симпатической и адренергической систем, в результате чего развивается спазм хориоидальных сосудов с образованием зон локальной ишемии [8, 18].

Клиническая картина ЦСХР. Пациенты с данным заболеванием, как правило, предъявляют жалобы на появление пятна перед глазом, метаморфопсии, микропсии и некоторое, чаще всего нерезкое снижение остроты зрения [3]. При проведении офтальмоскопии при острой форме ЦСХР в макулярной зоне выявляются дефекты пигментного эпителия, отслойка пигментного или нейроэпителия сетчатки в виде ограниченной круглой или овальной формы проминенции более темного оттенка, чем окружающая сетчатка. Субретинальная жидкость в начале заболевания прозрачная, в случае, когда процесс длится в течение нескольких недель, она становится мутной, и на задней поверхности отслойки появляются мелкие преципитаты. При хронической ЦСХР, помимо отслойки пигментного и (или) нейроэпителия сетчатки, выявляются участки его атрофии [7].

Для диагностики ЦСХР методом выбора является флюоресцентная ангиография [3]. Для острой ЦСХР наиболее типичным флюоресцеин-ангиографическим симптомом является гиперфлюоресценция в месте отслойки пигментного эпителия, появляющаяся в венозной фазе ангиограммы. Через 45 минут яркое вначале контрастирование темнеет, так как краситель распространяется в субретинальную жидкость [7]. Главным ангиографическим признаком этой формы заболевания является точка фильтрации в зоне дефекта пигментного эпителия, выявляемая в ранней фазе ангиограммы. Точка фильтрации имеет различные очертания и может напоминать «зонтик» или «дымок». По данным литературы, в 60% случаев определяется одна точка фильтрации, в 30% — две и в 10% — три и более [3, 7]. При хронической ЦСХР отсутствует выраженное просачивание, которое можно наблюдать при острой форме заболевания, определяется умеренный ликедж в пределах зон атрофии пигментного эпителия сетчатки. Кроме этого, выявляются дефекты пигментного эпителия без признаков просачивания [7].

Лечение. Учитывая, что в настоящее время среди офтальмологов нет единого мнения об этиологии и патогенезе ЦСХР, вопросы ее лечения в современной литературе также дискутируются. Задача лечения ЦСХР

заключается в удалении серозной жидкости из субретинального или субпигментного пространства [3]. При острой ЦСХР у молодых пациентов, как правило, в 80-90% случаев происходит самопроизвольное закрытие точки фильтрации, спонтанное прилегание отслойки пигментного и нейроэпителия сетчатки и регресс заболевания [3, 7, 8]. Поэтому большинство специалистов, занимающихся этой проблемой, говорят о выжидательной тактике [7]. Однако если в течение трех месяцев этого не произошло, то необходима коагуляция точки просачивания [3]. Опубликованы случаи, когда может потребоваться и незамедлительное проведение фокальной лазеркоагуляции — при рецидивирующем течении заболевания или при необходимости немедленного восстановления зрительных функций у пациентов, чья профессиональная деятельность требует высокой остроты зрения [7].

Среди офтальмологов существует мнение, что лазерное лечение лишь сокращает время существования отслойки нейросенсорной части сетчатки, но не улучшает остроту зрения в отдаленные сроки по сравнению с нелечеными глазами [3,7]. Коагуляцию точки фильтрации производят под контролем флюоресцентной ангиографии, которая должна быть выполнена накануне лазерного лечения для того, чтобы определить локализацию дефекта пигментного эпителия. В связи с высоким риском послеоперационных осложнений лазеркоагуляция не проводится при наличии точки просачивания в пределах аваскулярной зоны [3, 7]. Для коагуляции точки просачивания используются аргоновые лазеры с длиной волны 488-514 нм, дающие излучение в сине-зеленой части спектра, твердотельные лазеры на алюмо-иттриевом гранате с удвоенной частотой (длина волны зеленой части спектра — 532 нм) и диодные лазеры (длина волны спектра — 810 нм) [3].

На область дефекта пигментного эпителия наносят несколько лазерных ожогов. Диаметр пятна, как правило, составляет 100-200 мкм, длительность импульса — 0,1-0,2 с, мощность излучения начинают подбирать с 80 мВт, постепенно увеличивая ее с шагом 10-20 мВт до получения коагулята низкой или средней интенсивности [3].

В литературе имеются данные о применении одной субпороговой микроимпульсной лазеркоагуляции точки просачивания [30]. Данный метод является более щадящим и имеет меньший процент осложнений, чем традиционная коагуляция [31]. Это объясняется тем, что в микроимпульсном режиме лазер генерирует серию повторяющихся низкоэнергетических импульсов сверхмалой длительности, коагулирующий эффект которых вызывает повышение температуры лишь в пигментном эпителии, а в смежных структурах не достигается порог коагуляции, что сводит к минимуму повреждающее действие лазерного излучения [32]. Р. Leaver и С. Williams в 1979 году описали форми-

рование субретинальной неоваскулярной мембраны в 1-5% случаев после лазеркоагуляции ЦСХР. Это осложнение возникает в результате разрыва мембраны Бруха при агрессивной технике операции.

На сегодняшний день в лечении ЦСХР достаточно широко применяется консервативная терапия, которая включает в себя назначение сосудорасширяющих средств, препаратов, нормализующих проницаемость капилляров, транквилизаторов, нестероидных противовоспалительных средств, диуретических, антигистаминных препаратов, ингибиторов карбоангидразы, антибиотиков, в том числе — противосифилитических и противотуберкулезных препаратов, антиагрегантов, антиоксидантов, поливитаминов [33]. В литературе описан метод применения диуретиков для ускорения резорбции субретинальной жидкости, но реальных доказательств эффекта такого вида терапии не существует. Рядом авторов показана эффективность применения ингибиторов карбоангидразы, которые блокируют мембраносвязанную карбоангидразу пигментного эпителия и за счет этого усиливают абсорбцию субретинальной жидкости, что приводит к уменьшению отслойки пигментного эпителия при ЦСХР [31]. Есть сведения о положительном эффекте системного применения ацетазоламида при данном заболевании для ускорения резорбции субретинальной жидкости и улучшения зрительных функций [31]. Но результаты консервативной терапии как при острой, так и при хронической формах ЦСХР говорят о ее низкой эффективности. До недавнего времени гормональная терапия являлась наиболее распространенным методом лечения ЦСХР. Но известно, что применение стероидов как минимум в два раза увеличивает число рецидивов данного заболевания, что нередко приводит к формированию хориоидальной неоваскуляризации [33].

Для лечения хронической формы ЦСХР, помимо консервативного лечения, в литературе описано применение фотодинамической терапии (ФДТ) с препаратом Визудин [34]. ФДТ, как метод лечения, известна давно. За последнее время методика претерпела значительные изменения в связи с открытием новых фотосенсибилизирующих красителей и более тщательным изучением способов их применения. Для проведения ФДТ требуется введение фотосенсибилизирующего красителя, обычно внутривенно, который фиксируется в ткани-мишени. Световое облучение этой ткани в области абсорбционного максимума красителя переводит фотосенсибилизатор из основного электронного состояния на более высокий энергетический уровень (возбуждение), тем самым вызывая повреждение клеток, в результате чего развивается апоптоз и/или некроз тканей. После проведения ФДТ происходит выброс эйкозаноидов, включая тромбоксан и гистамин, а также фактора некроза опухолей, который вносит свой вклад в развитие окклюзии сосудов. При хрони-

ческой ЦСХР после ФДТ наступают реконструирование хориоидальных сосудов и снижение их проницаемости. Кроме того, доказано, что клетки пигментного эпителия селективно связываются с вертепорфином и могут замещать поврежденный пигментный эпителий [35]. Однако данный метод не нашел широкого применения ввиду его высокой стоимости.

В литературе имеются данные о применении ингибиторов ангиогенеза (Луцентис, Авастин) в лечении ЦСХР, как при острой, так и хронической ее формах [36]. Первоначально эти препараты использовались в лечении хориоидальной неоваскуляризации. Но в последнее время ингибиторы VEGF применяются не только как средства, подавляющие рост новообразованных сосудов, но и как эффективно уменьшающие отек. Имеются сведения об успешном применении Авастина при острой форме ЦСХР [37]. Кроме того, в отечественной и зарубежной литературе имеется положительный опыт введения ингибиторов VEGF при хронической форме ЦСХР. Данные исследования показали, что использование этих препаратов вызывает уменьшение отслойки нейроэпителия в ближайшие сроки после введения, но не обеспечивает стойкого эффекта в отдаленном периоде. Кроме того, риск послеоперационных осложнений и низкая эффективность делают этот метод не вполне целесообразным при хронической ЦСХР [36].

Еще одним методом лечения хронической формы ЦСХР является метод транспупиллярной термотерапии (ТТТ). В 2010 году была показана эффективность применения ТТТ диска зрительного нерва при данной форме заболевания. Было установлено, что транспупиллярная термотерапия диска зрительного нерва, способствуя улучшению кровотока в задних коротких цилиарных артериях, уменьшает явления хориоидальной ишемии, что позволяет добиться снижения высоты отслойки пигментного и нейроэпителия сетчатки и улучшения остроты зрения [38]. Giudice G.L. с соавторами в 2011 году предложили воздействовать ТТТ непосредственно на зону отслойки пигментного эпителия. Лазерное лечение проводится под контролем ангиографии с индоцианином зеленым. По мнению авторов, при проведении данного метода происходит восстановление клеток пигментного эпителия под действием теплошоковых белков, которые вырабатываются при локальной гипертермии [39]. Однако данный метод требует дальнейшего изучения и оценки возможных отдаленных осложнений.

Таким образом, отсутствие детальных представлений об этиологии и патогенезе ЦСХР, а также отсутствие четкой классификации этого заболевания и адекватной патогенетически обоснованной терапии побудили нас к дальнейшему изучению данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Basic and Clinical Course. Retina and Vitreus. Section 12. San Francisco, The Foundation of the Academy of Ophthalmology, 2001. 367 p.
2. M. Moschos, D. Brouzas, C. Koutsandrea, et al. Assessment of central serous chorioretinopathy by optical coherence tomography and multifocal electroretinography // *Ophthalmologica*. 2007. V. 221. P. 292-298.
3. Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. М.: Медицина, 1990. 193 с.
4. Водовозов А.М. Исследование дна глаза в трансформированном свете. М.: Медицина, 1986. 255 с.
5. Gass J.D. Stereoscopic atlas of macular diseases. St. Louis: Mosby Year Book. 1987. P. 46-54.
6. Chan W. -M., Lai T.Y.Y., Tano Y. et al. Photodynamic therapy in macular diseases of Asian populations: when East meets West // *Jap. J Ophthalmol*. 2006. V. 50. P. 161-169.
7. Heimann H., Kellner U., Foerster M.N. Атлас по ангиографии глазного дна; перевод с английского/под ред. Ю.С. Астахова, М.: МЕДпресс-информ, 2008. 197 с.
8. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Касимов Э.М., Искандерова Н.Г. Современные представления об этиологии и патогенезе центральной серозной хориоретинопатии // *Офтальмохирургия*. 2007. № 2. С. 63-67.
9. Yoshioka H., Sugita T., Nagayoshi K. Fluorescein angiographic findings in experimental retinopathy produced by intravenous adrenaline injection. Preliminary report // *Nippon Ganka Kyo*. 1970. V. 21. P. 648-652.
10. Polak B.C., Vaarsma G.S., Snyers B. Diffuse retinal pigment epitheliopathy complicating systemic corticosteroid treatment // *Br.J. Ophthalmol*. 1995. V. 79. P. 922-925.
11. Redman S.I. A review of solar retinitis as it may pertain to macular lesions seen in persons of the armed forces // *Am J Ophthalmol*. 1945. V. 28. P. 1155-1165.
12. Prunte C., Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy // *Am J Ophthalmol*. 1996. V. 127. P. 26-34.
13. Si-Boen-Lian. The etiologic agent of central serous central chorioretinitis/Ophthalmologica. 1964. V. 148. P. 263-267.
14. Weenink A.C., Borsje R.A., Oosterhuis J.A. Familial chronic central serous chorioretinopathy // *Ophthalmologica*. 2001. V. 215. P. 183-187.
15. Yannuzzi L.A. Type A behavior and central serous chorioretinopathy // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc*. 1986. V. 84. P. 799-845.
16. Клепинина О.Б., Педанова Е.К., Соломин В.А., Быкова М.Н. Центральная серозная хориоретинопатия: этиология и патогенез // *Практ. медицина*. 2012. Т. 4, № 59. С. 68-70.
17. Jampol L.M., Weinreb R., Yannuzzi L. Involvement of corticosteroids and catecholamines in the pathogenesis of central serous chorioretinopathy: A rationale for new treatment strategies // *Ophthalmology*. 2002. V. 109. P. 765-766.
18. Viola F., Veronese C., Danzi P. et al. Choroidal abnormalities in central serous chorioretinopathy. In: *Dystrophic diseases of the eye*. Int. Sci. Symp. «Odessa-Genoa». Odessa, 2005. P. 22-23.
19. Cunningham E.T. J., Alfred P.A., Irvine A.R. Central serous chorioretinopathy in patients with systemic lupus erythematosus [review] // *Ophthalmology*. 1996. V. 103. P. 2081-2090.
20. Eckstein M.B., Spalton D.J., Holder G. Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus // *Br.J. Ophthalmol*. 1993. V. 77. P. 607-609.
21. Iida T., Spaide R.F., Negrao S.G. et al. Central serous chorioretinopathy after epidural corticosteroid injection // *Am.J. Ophthalmol*. 2001. V. 132. P. 423-425.
22. Haimovici R., Rumelt S., Melby J. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy // *Ophthalmology*. 2003. V. 110. P. 698-703.
23. Gass J.D. Central serous chorioretinopathy and white subretinal exudation during pregnancy // *Arch Ophthalmol*. 1991. V. 109. P. 677-681.
24. Cassel G.H., Brown G.C., Annesley W.H. Central serous chorioretinopathy: a seasonal variation // *Br J Ophthalmol*. 1984. V. 68. P. 724-726.
25. Giusti C. Association of Helicobacter pylori with central serous chorioretinopathy: hypotheses regarding pathogenesis // *Med Hypotheses*. 2004. V. 63. P. 524-527.
26. Weenink A.C., Borsje R.A., Oosterhuis J.A. Familial chronic central serous chori-

- retinopathy // *Ophthalmologica*. 2001. V. 215. P. 183-187.
27. Sekiryu T., Iida T., Maruko I., et al. Infrared fundus autofluorescence and central serous chorioretinopathy // *Inv. Ophthalmol. & Visual Sci*. 2010. V. 51. P. 4956-4962.
 28. Iida T., Kishi S., Hagimura N. et al. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy // *Retina*. 1999. V. 19. P. 508-512.
 29. Imamura Y., Fujiwara T., Margolis R., et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy // *Retina*. 2009. V. 29. P. 1469-1473.
 30. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Искендерова Н.Г. Эффективность диодной субпороговой микроимпульсной лазеркоагуляции при лечении различных форм центральной серозной ретинопатии. IV Всероссийский семинар – «круглый стол» «Макула 2010»: Сб. науч. трудов. Ростов-на-Дону, 2011. С. 416-418.
 31. Гацу М.В., Искендерова Н.Г. Ятрогенные осложнения надпороговой лазеркоагуляции при лечении центральной серозной хориоретинопатии. III Всероссийский семинар – «круглый стол» «Макула 2008»: Сб. науч. трудов. Ростов-на-Дону, 2008. С. 92-94.
 32. Балашевич Л.И., Чиж Л.В., Гацу М.В., Сравнительная оценка эффективности микрофотокоагуляции и надпороговой лазеркоагуляции в лечении диабетического макулярного отека. Глаукома и другие проблемы офтальмологии: Сб. научн. трудов. Тамбов, 2005. С. 86-91.
 33. Гацу М.В., Искендерова Н.Г. Влияние стероидной терапии на развитие и течение центральной серозной хориоретинопатии. III Всероссийский семинар – «круглый стол» «Макула 2008»: Сб. науч. трудов. Ростов-на-Дону, 2008. С. 90-92.
 34. Гацу М.В. Фотодинамическая терапия – метод выбора при лечении хронических форм центральной серозной ретинопатии. IV Всероссийский семинар – «круглый стол» «Макула 2010»: Сб. науч. трудов. Ростов-на-Дону, 2010. С. 427-429.
 35. Taban M., Boyer D.S., Thomas E.L. Chronic central serous chorioretinopathy: Photodynamic therapy // *Am.J. Ophthalmol*. 2004. V. 137. P. 1073-1080.
 36. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Байбородов Я.В. Эффективность интравитреального введения авастина при лечении хронических форм центральной серозной ретинопатии. IV Всероссийский семинар – «круглый стол» «Макула 2010»: Сб. науч. трудов. Ростов-на-Дону, 2011. С. 414-416.
 37. Lim S.J., Roh M.I., Know O.W. Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy // *Retina*. 2010. V. 30. P. 100-106.
 38. Антонова А.Н., Пашковский А.А. Лечение хронической ЦСХР методом транспупиллярной термотерапии // *Бюлл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2011. V. 3. P. 11-12.
 39. Giudice G.L., Belvis V., Tavalato M. et al. Large-spot subthreshold transpupillary thermotherapy for chronic serous macular detachment // *Clin. Ophthalmol*. 2011. № 5. P. 355-360.

Бета-блокаторы в современной терапии глаукомы. Обзор



О. А. Киселева



Л. В. Якубова



А. М. Бессмертный

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлены сведения о бета-блокаторах: история создания, механизм действия, побочные системные и местные эффекты, использование в терапии глаукомы, основные глазные формы, применяемые в России.

Ключевые слова: бета-блокаторы, глаукома

ABSTRACT

O. A. Kiseleva, L. V. Yakubova, A. M. Bessmertny

Beta-blockers in modern glaucoma therapy. Review

Provides information about the beta-blockers: history, mechanism of action, adverse systemic and local effects, the use in the treatment of glaucoma and ocular basic forms used in Russia.

Key words: beta-blockers, glaucoma

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 20–23.

Поступила 25.03.13 Принята к печати 24.04.13

Несмотря на появление новых классов фармакологических средств для лечения глаукомы, интерес к использованию бета-адреноблокаторов (БАБ) остается значительным. В нашей стране они являются препаратами первого выбора наряду с аналогами простагландинов. Как новый класс фармакологических препаратов БАБ были открыты в середине XX века, а первый препарат на их основе — пропранолол (или анаприлин) был рекомендован для лечения стенокардии в 1964 г. Это лекарство было признано одним из величайших достижений медицины XX столетия, а его автор — шотландский фармаколог Black J. удостоен в 1988 г. Нобелевской премии «за открытие важных принципов лекарственной терапии».

В 1967 г. Phillips С. с соавторами впервые опубликовали данные о гипотензивном эффекте внутривенного введения пропранолола в количестве 10 мг 7 больным глаукомой. Влияние пропранолола на внутриглазное давление (ВГД) при приеме внутрь, привело к созданию 1% раствора, однако из-за наличия выраженного мембраностабилизирующего действия, обуславливающего анестезию роговицы, был предпринят поиск других препаратов, лишенных таких недостатков [1].

Первая публикация о применении тимолола (пропанола) для лечения глаукомы относится к 1977 г., когда была опубликована статья Zimmerman Т. и Kaufman Н., назвавших тимолол «блестящим лекарственным средством», положившим начало новой эры в лечении глаукомы [2]. В США с 1985 по 1987 год тимолол получали почти 70% больных глаукомой.

В течение последующих 20 лет БАБ по праву считались препаратами первого выбора для лечения различных форм глаукомы. По данным компании Фармэксперт, в 2001 г. распространенность БАБ в России составила более 50% [3, 4]. Это объясняется доступностью таких препаратов для больных глаукомой и сравнимой с другими группами гипотензивной эффективностью. Примерно в половине случаев назначение БАБ в качестве монотерапии больным первичной открытоугольной глаукомой приводило к нормализации повышенного ВГД. В начальных стадиях глаукомы этот эффект сохранялся в среднем в течение 3,75 лет (1,5-6 года) [5].

В настоящее время известно более десяти БАБ, обладающих гипотензивным действием, причем большинство из них применяется в мировой клинической

практике. Неизбирательными (неселективными, блокирующими $\beta_{1,2}$ -рецепторы) являются: тимолол, левобунолол, бупранолол, бетаунолол, пиндолол, метопролол, картеолол, надолол. Избирательными (селективными, блокирующими β_1 -рецепторы): атенолол, метопролол и бетаксолол. В последние годы вызывают интерес гибридные БАБ, представителем этой группы является оригинальный отечественный $\beta_{1,2}$ - α_1 -адреноблокатор проксодолол. Наиболее доступными для клинического применения во всем мире стали тимолол и бетаксолол.

Теория β -адренергической рецепции была создана в 1948 г. Исходя из качественных и количественных различий в действии основных катехоламинов (адреналин, норадреналин) на органы и ткани организма, было предложено подразделять рецепторы на α и β -адренорецепторы. Возбуждение α -рецепторов вызывает в основном активизацию физиологических процессов: сокращение гладких мышц сосудов, матки, уретры, третьего века, дилататора зрачка и т.д. Фармакодинамические эффекты β -блокады многообразны, поскольку клетки, содержащие β -адренергические рецепторы, широко представлены во всем организме (сердце, легкие, почки, кровеносные сосуды, эндокринные железы, нервная система, форменные элементы крови). Возбуждение β -рецепторов характеризуется дилатацией периферических сосудов, расслаблением гладкой мускулатуры бронхов, увеличением силы и частоты сердечных сокращений и т.д. [6].

В свою очередь, β -рецепторы разделяются на две группы: β_1 -рецепторы, стимуляция которых среди прочих эффектов сопровождается увеличением силы и частоты сердечных сокращений, усилением липолиза, и β_2 -рецепторы, возбуждение которых вызывает расслабление скелетных мышц, гладких мышц бронхов и кровеносных сосудов. Практическим подтверждением этому стало создание первого кардиоселективного β_1 -адреноблокатора практолола в 1968 г., который не нашел применения в клинике из-за вызываемых им токсических изменений роговицы.

Бета-рецепторы широко представлены в глазу, включая трабекулярную ткань, эпителий хрусталика и цилиарные, хориоидальные и даже ретинальные артерии. Плотность β -рецепторов в глазу особенно высока в цилиарном теле, и особенно в его беспигментном эпителии, где преобладают β_2 -рецепторы. Поскольку активация β_1 - и β_2 -рецепторов цилиарного тела катехоламинами приводит к повышению секреции внутриглазной жидкости (ВГЖ), их блокирование приводит к обратному эффекту (подавлению секреции ВГЖ). Снижение продукции водянистой влаги, вызванной БАБ, обусловлено воздействием на процесс активной секреции и ультрафильтрации. Являясь антагонистом катехоламинов, ответственных за синтез циклического аденозинмонофосфата, они пода-

вляют стимуляцию эндогенных β -рецепторов, если таковая происходит под влиянием адреналина. В секреции и оттоке ВГЖ существует циркадный ритм. В ночные часы вырабатывается только половина от дневного количества ВГЖ, отток также уменьшается. Бета-рецепторы в ночное время также неактивны и их блокада не приводит к угнетению продукции ВГЖ. Предполагаются дополнительные эффекты БАБ, связанные с их способностью вызывать сокращение артериол цилиарных отростков (уменьшение цилиарной перфузии и фильтрации ВГЖ). Не исключается также некоторое усиление оттока жидкости из глаза благодаря дилатации межтрабекулярных щелей. Этот эффект может быть связан с их способностью подавлять активность β_2 -рецепторов в трабекулярной ткани [7, 8].

Все БАБ, используемые для лечения больных глаукомой, имеют некоторые основные объединяющие характеристики. Они снижают продукцию ВГЖ и уменьшают кровоток в капиллярах цилиарных отростков. Гипотензивный эффект начинается через 30 минут после закапывания. Максимум действия развивается через 2 часа. Действие продолжается до 24 часов. Среднее снижение ВГД от исходного составляет 20-25%. Действие БАБ ограничено во время сна вследствие неактивности β -рецепторов и циркадного снижения секреции ВГЖ. Снижение эффективности у большинства пациентов при систематическом длительном применении связано с гиперэкспрессией β -рецепторов. Явления тахифилаксии (привыкание) к препарату, ослабление лечебного эффекта наблюдаются уже через 1-3 недели после начала лечения и в более поздние сроки, что необходимо учитывать, помня о прогрессирующем характере течения глаукомы.

Местные побочные эффекты БАБ проявляются в виде частичной потери чувствительности роговицы из-за наличия мембраностабилизирующего действия, более выраженного у неселективных препаратов. Уменьшение продукции слезной жидкости и снижение содержания в ней лизоцима обнаруживается чаще у больных, получавших неселективные БАБ в течение 20-36 мес. Изучение цитотоксичности тимолола и его растворителя, содержащего бензалкония хлорид, показало, что сочетание тимолола и растворителя повышает концентрацию цАМФ в слоях роговицы и замедляют ее эпителизацию после повреждения. Однако тимолол, приготовленный *ex tempore*, не обладает цитотоксичностью, следовательно, эпителизацию нарушает растворитель, используемый при производстве инстилляционной формы препарата.

Системные побочные эффекты БАБ связаны с тем, что они активно всасываются в кровь, причем в большей степени, чем их аналоги, применяемые при пероральном назначении, поскольку последние метаболизируются в печени. После местного применения до 80% количества глазных капель попадает через слез-

но-носовой канал в сосуды слизистой оболочки носа и системный кровоток. Именно этим объясняется гипотензивное действие препаратов на парный глаз. Результаты исследования 2233 больных глаукомой показали, что количество и выраженность системных побочных эффектов при применении тимолола коррелирует с уровнем препарата в плазме крови. Такая простая манипуляция как прижатие пальцем слезного канальца и смыкание век после инстилляций тимолола, позволяют снизить общую абсорбцию препарата на 60% [9].

Основной особенностью БАБ является специфичность влияния на физиологические и фармакологические эффекты, связанные с активацией β -адренорецепторов. Так, все они блокируют положительные хроно- и инотропные эффекты катехоламинов. Следует отметить, что избирательность кардиоселективного действия БАБ является относительной в связи с отсутствием органной специфичности в распределении β_1 - и β_2 -адренорецепторов, а также вследствие наличия частичной агонистической активности. Поэтому потенциальные преимущества селективных препаратов перед неселективными проявляются лишь в тех случаях, когда в системный кровоток попадают малые дозы препаратов. При системной абсорбции больших доз селективных БАБ избирательность их действия пропадает, и они мало чем отличаются по переносимости от неселективных. Действие БАБ может сопровождаться ночной гипотонией, что может стать фактором риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии.

Анализ системных осложнений, вызванных тимололом, показал, что до 40% из них падает на усиление бронхоспазма, обусловленное блокадой тонических рефлекторных бронхорасширяющих влияний. БАБ при местном применении могут приводить к ухудшению липидного профиля. Они обладают потенциальным свойством повышать уровень холестерина в крови, что может увеличить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Неселективные БАБ повышают уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в сыворотке крови и незначительно понижают уровень холестерина липопротеинов высокой плотности. Селективные БАБ при достаточной концентрации в плазме крови также повышают содержание холестерина липопротеинов высокой плотности. Всегда повышают содержание холестерина липопротеинов высокой плотности и снижают концентрацию триглицеридов в сыворотке α_1 -адреноблокаторы. Усиление гипогликемии связано со свойством БАБ подавлять глюконеогенез и гликогенолиз. Следствием этого может быть усиление сахароснижающего действия инсулина. Кроме того, БАБ могут маскировать симптомы острой гипогликемии, такие как возбуждение и сердцебиение.

Побочные эффекты со стороны центральной нервной системы обусловлены способностью БАБ проходить через гематоэнцефалический барьер. Связываясь с β -рецепторами и серотониновыми рецепторами ЦНС, они способны вызывать такие нежелательные действия, как дезориентация, эмоциональная лабильность, депрессия, нарушение сна и сексуальная дисфункция. Большое число общих осложнений обусловлены не только широким применением БАБ в лечении глаукомы, но и передозировкой препаратов, так как большинство больных глаукомой — лица преклонного возраста со сниженной остротой зрения и им трудно инстиллировать только одну каплю лекарства. Таким образом, правильная дозировка лекарств может решить многие проблемы.

Противопоказания к применению БАБ хорошо известны: дистрофии роговицы, астма, хронические obstructивные заболевания легких, брадикардии с числом сердечных сокращений менее 45-50 ударов в минуту, острая и хроническая сердечная недостаточность, А-В блокада 2 и 3 степени, синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла. Это связано с тем, что при сердечно-сосудистой патологии число β -адренорецепторов снижается и уменьшается их чувствительность к стимулирующим влияниям адреналина. С осторожностью БАБ следует применять: при сахарном диабете, тиреотоксикозе, мышечной слабости, хирургических вмешательствах [10].

Из неселективных $\beta_{1,2}$ -адреноблокаторов в нашей стране наиболее часто применяются глазные капли 0,5% и 0,25% раствора тимолола малеата. Существует также новая пролонгированная форма тимолола малеата — Офтан Тимогель 0,1%. Наиболее часто из селективных адреноблокаторов используется 0,5% раствор бетаксолола. Кроме того, на фармацевтическом рынке России имеется 0,25% глазная суспензия бетаксолола Бетоптик С, содержащая карбомер-954, благодаря которому пролонгируется гипотензивный эффект препарата. Оригинальный отечественный $\beta_{1,2}$ - α_1 -адреноблокатор проксодолол применяется в 1% и 2% растворах глазных капель.

Наиболее доступными для клинического применения во всем мире стали тимолол и бетаксолол. Гипотензивный эффект тимолола и бетаксолола сравнивался в нескольких исследованиях. Бетаксолол в некоторых из них был равен тимололу, но никогда не был эффективнее тимолола в уровне снижения внутриглазного давления. Однако в непродолжительных и в долгосрочных исследованиях сроком до 2-х лет поля зрения у пациентов, получавших бетаксолол, сохранялись лучше. Казалось, бетаксолол лучше или также как тимолол способствует сохранению зрительных функций больных глаукомой, хотя меньше снижает давление. Наиболее вероятным было предположить, что нейропротекторный эффект от применения бетаксолола свя-

зан с его вазоактивными свойствами как блокатора кальциевых каналов. С другой стороны, поскольку не селективные БАБ обладают потенциалным сосудосуживающим эффектом влияние тимолола на разные сосуды глаз больных глаукомой было также широко исследовано. При этом на каждое исследование, подтверждающее возможное отрицательное воздействие тимолола, два других исследования указывают на отсутствие влияния или даже на положительный эффект этого препарата на глазной кровоток [11]. Становится понятно, что вопрос о сосудистых эффектах БАБ остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Бетаксолол рассматривается также как препарат, обладающий прямым нейротекторным действием, так как может блокировать поступление кальция в клетку, тем самым предохраняя ее от гибели. Интересные результаты получены в ходе рандомизированного исследования, выполненного в течение 7 лет для сравнения эффективности тимолола и бетаксолола. Выяснилось, что примерно половина больных через пять лет от начала лечения нуждались в дополнительном медикаментозном или хирургическом лечении. При этом достоверных различий в состоянии полей зрения в изучаемых группах уже не отмечалось [12].

Консервативное лечение глаукомы подразумевает назначение местных гипотензивных препаратов в течение длительного времени для поддержания нормального уровня офтальмотонуса. Эффективность и безопасность применяемых препаратов — это наиболее важный аспект, так как глаукома относится к хроническим заболеваниям, требующим постоянного лечения. Хорошая переносимость назначаемых лекарственных средств имеют большое значение для соблюдения пациентами рекомендаций врача и режима применения

глазных препаратов. Применение пролонгированных препаратов с низкой концентрацией активного вещества способствует достижению безопасности и хорошей переносимости БАБ при достаточной гипотензивной эффективности.

Для усиления безопасности использования БАБ у больных глаукомой рекомендуется проводить контроль уровня ВГД через 4 недели после начала лечения. Если уровень ВГД при регулярном применении БАБ нормализуется, то дозу можно уменьшить до 1 капли 1 раз в день утром (учитывая циркадный ритм выработки ВГЖ). Прижатие пальцем слезного канальца и смыкание век после инстилляций позволит снизить неблагоприятные системные эффекты. Использование пролонгированных форм (Бетоптик С 0,25%) и гелевых форм (Тимогель 0,1%) позволяет уменьшить местные и общие побочные действия β -блокаторов и повысить приверженность пациентов к лечению при снижении количества инстилляций в течение дня.

Долговременное назначение БАБ требует исследования продукции слезы и состояния эпителия роговицы 1 раз в 6 мес., а также контроля полей зрения с такой же периодичностью. Назначение неселективных и селективных БАБ для местного применения должно сопровождаться контролем системных показателей артериального давления, пульса, уровня глюкозы крови при сахарном диабете первого типа, липидного профиля. Многолетний клинический опыт подтверждает, что БАБ могут продолжать использоваться в качестве монотерапии или в комбинации с препаратами других групп. Убедительных доказательств необходимости отказа от назначения препаратов этой группы пока не представлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Phillips C.I., Howitt G., Rowlands D. Propranolol as ocular hypotensive agent // Br.J. Ophthalmol. 1967. V. 51. P. 222-226.
2. Zimmerman T.J., Kaufman H.E. Timolol. A beta-adrenergic blocking agent for treatment of glaucoma // Arch. Ophthalmol. 1977. V. 95. P. 601-604.
3. Голубев С.Ю., Куроедов А.В. Длительный прием бета-блокаторов при глаукоме — выбор и стоимость лечения осложнений // Глаукома. 2002. № 1. С. 30-42.
4. Куроедов А.В., Шишлов С.В., Сольнов Н.М. Характеристика стоимости и структуры хирургического и консервативного лечения первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома. 2003. № 1. С. 24-30.
5. Листопадова Н.А., Тугуши О.А., Агалакова Л.С. и др. Анализ эффективности длительной монотерапии бета-блокаторами и дополнительной терапии простагландинами при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома. 2008. № 4. С. 17-19.
6. Белоусов Ю.Б., Егорова Н.А., Сидоренко Б.А. и др. Клиническая фармакология, эффективность и безопасность бетаксолола // Фарматека. 2005. № 6. С. 1-7.
7. Bron A.J., Chidlow G., Melena J., Osborne N.N. Beta-blockers in the treatment of glaucoma. In: Pharmacotherapy in Glaucoma (Eds. S. Orgul, J. Flammer). Bern, Huber, 2000. P. 79-113.
8. Курышева Н.И. Бетаксолол в лечении первичной глаукомы // Глаукома. 2006. № 2. С. 73-76.
9. Zimmerman T.J., Kooner K.S., Kandarakis A.S., et al. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs // Arch. Ophthalmol. 1984. V. 102. P. 601-604.
10. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Рук. для практикующих врачей (общ. ред. Е.А. Егорова). 2004. М., Литтера. 954 с.
11. Grieshaber M.C., Flammer J. Is the medication used to achieve the target intraocular pressure in glaucoma therapy of relevance? — An exemplary analysis on the basis of two beta-blockers // Progress in Retinal and Eye Research. 2010. V. 29. P. 79-95.
12. Watson P. A 7 year prospective comparative study of three topical β -blockers in the management of primary open angle glaucoma // Br.J. Ophthalmol. 2001. V. 85. P. 962-968.

Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с удалением десцеметовой мембраны (DSAEK) при использовании тонких трансплантатов у больных буллезной кератопатией с низкой дооперационной остротой зрения



С. В. Труфанов



Е. Г. Полунина

НИИ глазных болезней РАМН, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка результатов автоматизированной эндотелиальной кератопластики (DSAEK — автоматизированная эндотелиальная кератопластика с удалением десцеметовой мембраны) при использовании тонких трансплантатов у больных буллезной кератопатией с низкой дооперационной остротой зрения.

Методы. 47 больным (47 глаз) с буллезной кератопатией без видимых помутнений в строме роговицы выполнили DSAEK, используя тонкие трансплантаты толщиной 150–70 мкм. Острота зрения до операции с максимальной очковой коррекцией составляла в среднем 0.05 ± 0.04 . 20-ти пациентам (20 глаз), вошедшим в исследование, проводили измерение осмолярности слезной пленки.

Результаты. Трансплантат сохранял прозрачность у 39 пациентов. Острота зрения через 3 месяца после операции в среднем без коррекции составляла 0.38 ± 0.16 , с максимальной очковой коррекцией — 0.51 ± 0.18 . Сферический компонент варьировал в пределах от 0 до 3,75 D, составляя в среднем $1,63 \pm 1,1$ D. Роговичный астигматизм составил от 0,5 до 4,0 D, со средним значением $1,8 \pm 0,98$ D. В дооперационном периоде показатели осмолярности соответствовали нормальным значениям на оперированном и неоперированном глазах — $292,3 \pm 10,4$ и $279,3 \pm 3,51$, соответственно. Через неделю после вмешательства на оперированном глазу осмолярность не определялась, на неоперированном глазу составила $278,4 \pm 1,4$. Через 1, 3 и 6 месяцев показатели осмолярности на обоих глазах соответствовали норме.

Заключение. DSAEK с использованием тонких трансплантатов является эффективным современным методом хирургического лечения больных буллезной кератопатией. У пациентов пожилого возраста с тяжелой глазной патологией — сопутствующие заболевания глаз, неоднократные операции глаз, развитые стадии кератопатии — явной зависимости между толщиной трансплантата, послеоперационной остротой зрения и скоростью восстановления зрительных функций после кератопластики не отмечено. Проведение осмолярметрии в раннем послеоперационном периоде не является информативным методом диагностики. Восстановление уровня осмолярности до дооперационного происходит уже через месяц после оперативного вмешательства.

Ключевые слова: автоматизированная эндотелиальная кератопластика (DSAEK), буллезная кератопатия, тонкие трансплантаты, слезная пленка

ABSTRACT

S. V. Trufanov, E. G. Polunina

Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) with thin grafts in patients suffered bullous keratopathy with low preoperative visual acuity

Purpose: To evaluate the results of DSAEK with thin grafts in patients suffered bullous keratopathy with low preoperative visual acuity.

Methods: DSAEK with thin grafts the thickness of which was 150–70 μm was fulfilled in 47 patients (47 eyes) suffered bullous

keratopathy without visible leukomas in the corneal stroma. Visual acuity prior to the operation with a maximum spectacle correction accounted for an average of 0.05 ± 0.04 . Tear film osmolarity of 20 patients (20 eyes) who participated in the research was measured.

Results: In follow-up period graft kept transparency in 39 patients. Visual acuity in 3 months after the operation, on average, without correction was 0.38 ± 0.16 , with a maximum of spectacle correction is 0.51 ± 0.18 . The spherical component varied in the range from 0 to 3.75 D, with an average of $1.63 \text{ per} \pm 1.1$ D. Corneal astigmatism was from 0.5 to 4.0 D, an average of 1.8 ± 0.98 D. At preoperative osmolarity indicators were within the normal reference for both operated and non-operated eyes — 292.3 ± 10.4 и 279.3 ± 3.51 . In a first postoperative week osmolarity was not detected while on a non-operated eye it was 278.4 ± 1.4 . After 1, 3 and 6 months osmolarity indicators on both eyes were within normal reference. Spherical component ranged from 0 to 3.75 D, averaging 1.1 ± 1.63 D. Corneal astigmatism ranged from 0.5 to 4.0 (D), with an average of 1.8 ± 0.98 D $1.63 \text{ per} \pm 1.1$ D.

Conclusion: DSAEK with thin grafts is an effective modern methods of surgical treatment of bullous keratopathy. For old patients with severe ocular pathology — concomitant eye diseases, repeated surgery of the eye, the developed stage of the keratopathy — we have not noted the apparent correlation between the thickness of the transplant, visual acuity and the time of recovery of visual functions after keratoplasty. Osmolarity in an early postoperative period is a non-informative method of diagnostics. Restoration of osmolarity level to preoperative level is expected within one month after the surgery.

Key words: descemet stripping automated endothelial keratoplasty, bullous keratopathy, thin grafts, tear film

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 24–30.

Поступила 16.04.13. Принята к печати 28.05.13

Эндотелиальная кератопластика (ЭК) за последние несколько лет стала операцией выбора в лечении буллезной кератопатии. В США доля ЭК достигает 45% всей выполняемой кератопластики [13]. В России ЭК применяется в ведущих офтальмологических клиниках [3-5]. Существенным преимуществом ЭК в сравнении со сквозной кератопластикой (СКП) является ее относительная безопасность благодаря небольшому разрезу роговицы в ходе операционного вмешательства. Это существенно снижает риск как интраоперационных осложнений, возможных при доступе «открытое небо», характерном для СКП, так и травматического повреждения глазного яблока из-за нарушения прочности роговицы в связи с наличием протяженного послеоперационного рубца. Зрительная реабилитация после ЭК происходит в течение нескольких недель в отличие от года и более при СКП, оптические результаты лучше и более предсказуемы, индуцированный астигматизм существенно ниже. За несколько лет применения ЭК претерпела ряд модификаций и совершенствований. Если при одной из первых модификаций ЭК — глубокой послойной эндотелиальной кератопластике (DLEK) — удаляли пораженный эндотелиальный слой, патологически измененную десцеметову мембрану, задние слои стромы и замещали на аналогичные слои роговицы донора через 7-9 миллиметровый роговичный или роговичного-склеральный разрез, то в последующей модификации ЭК — эндотелиальной кератопластике с удалением десцеметовой мембраны (DSEK, DSAEK) — удалению подлежали только эндотелий и десцеметова мембрана. Трансплантат включал в себя по-прежнему задние слои стромы роговицы донора, десцеметову мембрану, эндотелий. Толщина трансплантата составляла около 200-250 мкм, длина роговичного разреза уменьшилась до 5 мм.

Тем не менее, даже при отсутствии остаточных помутнений роговицы и сопутствующих заболеваний

глаза остроту зрения 1.0 с максимальной коррекцией достигали только у 1/3 больных. Возможными причинами снижения остроты зрения мог быть фиброз в зоне интерфейса, индуцированный 5мм разрезом, астигматизм и связанные с ним аберрации, несоответствие кривизны роговицы реципиента и донора, ведущие к образованию складок.

Применение трансплантата, состоящего только из десцеметовой мембраны и эндотелиального слоя, стало возможным решением проблемы (эндотелиальная кератопластика с трансплантацией десцеметовой мембраны — DMEK, DMAEK). Разрез роговицы в зоне доступа в переднюю камеру уменьшился до 2.8-3,0 мм, интерфейс стал более гладким, острота зрения с максимальной коррекцией достигла 1.0 и выше у 45% оперированных пациентов без сопутствующей патологии глаза. Тем не менее, подобная техника выполнения ЭК была существенно сложнее DSAEK, требовалось значительно больше время на ее выполнение [17]. Риск наличия ложной камеры между трансплантатом и роговицей реципиента, требующий повторного введения воздуха в переднюю камеру, достигал 60%. Был высок процент повреждения и отбраковки трансплантата при выкраивании [9].

При исследовании результатов DSAEK, по данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза, было отмечено, что лучшие зрительные результаты достигаются у больных с тонкими трансплантатами, толщиной менее 130 мкм [14]. Busin M. предложил модифицированную технику DSAEK с выкраиванием тонких трансплантатов средней толщиной 75 мкм, используя повторные срезы микрокератомом. Он доложил об оптических результатах, сравнимых с DMEK, при меньшем риске осложнений [7].

Известно, что на оптический результат кератопластических операций так же значительное влияние оказывает изменение уровня слезопродукции (транзитор-

ный синдром «сухого глаза»), вызванное как самим оперативным вмешательством, так и патологическими дооперационными процессами в роговице, что, в свою очередь, снижает скорость репарации тканей [6]. Наряду с широкоприменяемыми методами диагностики ССГ, такими как тест Ширмера и проба Норна, важное диагностическое значение отводится измерению осмолярности слезы [1]. Повышение осмолярности токсически воздействует на глазную поверхность, приводит к морфологическим и биохимическим изменениям в роговице и эпителии конъюнктивы, активирует каскад воспалительных процессов, сопровождающихся апоптозом клеток эпителия роговицы и снижением числа бокаловидных клеток. Именно осмолярность является весьма специфическим и чувствительным биомаркером развития заболеваний глазной поверхности [2]. Своевременная диагностика транзиторного синдрома «сухого глаза» позволит назначать адекватную слезозаместительную терапию, следовательно, повысить эффективность операции.

Целью исследования была оценка результатов автоматизированной эндотелиальной кератопластики с удалением десцеметовой мембраны (DSAEK) при использовании тонких трансплантатов у больных буллезной кератопатией с низкой дооперационной остротой зрения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего под нашим наблюдением находились 47 больных (47 глаз) с буллезной кератопатией без видимых помутнений в строме роговицы. 10 больных имели эндотелиальную дистрофию Фукса, 37 — псевдофакичную буллезную кератопатию. Всем этим пациентам выполняли автоматизированную эндотелиальную кератопластику с удалением десцеметовой мембраны (DSAEK), используя тонкие трансплантаты толщиной 150-70 мкм. Острота зрения до операции с максимальной очковой коррекцией составляла в среднем 0.05 ± 0.04 . До операции сопутствующая глаукома на комбинированном медикаментозном режиме имела у 14 пациентов, у 5 из них — ранее оперированная. В 10 случаях дистрофии Фукса за 2-3 месяца до кератопластики выполняли факэмульсификацию с имплантацией ИОЛ.

Автоматизированную эндотелиальную кератопластику с удалением десцеметовой мембраны и использованием тонких трансплантатов выполняли следующим образом: под эпibuльбарной анестезией удаляли отечный эпителий роговицы. Дополнительно оценивали степень прозрачности передних слоев без эпителия. При отсутствии центральных помутнений и неровностей передней поверхности приступали к выкраиванию трансплантата.

Консервированный корнеосклеральный лоскут фиксировали в искусственной передней камере (Moria). Интраоперационным пахиметром с диапазоном измерения от 1200 мкм до 100 мкм оценивали центральную

толщину донорской роговицы. Толщина варьировала от 450 до 650 мкм и зависела, помимо собственных параметров роговицы донора, от используемого раствора для консервации и сроков консервации. Учитывая полученные данные пахиметрии, подбирали комбинацию многоцветных головок микрокератома (Moria) в зависимости от предполагаемой толщины среза каждой из них так, чтобы остаточная толщина роговицы после двух срезов равнялась 80-100 мкм. Для всех срезов использовали стандартные условия высоты расположения флакона физиологического раствора и места перекрывания потока жидкости в искусственную переднюю камеру. После выполнения первого среза микрокератомом, который старались выполнять медленно и равномерно, производили повторную пахиметрию. В соответствии с полученными данными иногда меняли выбор головки микрокератома для повторного среза, в некоторых случаях после первого среза создавали искусственный отек оставшегося слоя роговицы при помощи физиологического раствора, введенного в строму иглой 30G. После повторного среза микрокератомом корнеосклеральный лоскут извлекали из искусственной передней камеры. Вакуумным пробойником для донорской роговицы 8,5 или 9,0 мм, в зависимости от размера роговицы пациента, из корнеосклерального лоскута выкраивали трансплантат со стороны эндотелия. На глазу реципиента под эпibuльбарной анестезией темпорально ножом 1,2 мм производили тоннельный разрез на ширину лезвия, который начинался в 1 мм кнаружи от лимба. Устанавливали подерживатель передней камеры через дополнительный разрез роговицы. Трепаном или специальным разметчиком намечали на передней поверхности роговицы круговую границу 8,5 или 9 мм в диаметре в зависимости от размера трансплантата. Ножом для десцеметорексиса, введенным в переднюю камеру, проводили разрез десцеметовой оболочки немного кнутри от намеченной границы, чтобы в дальнейшем трансплантат несколько перекрывал ту зону, где удалена десцеметова мембрана. Специальными скребцами десцеметову мембрану с пораженным эндотелием отслаивали от стромы и удаляли из передней камеры. По периферии десцеметорексиса со стороны передней камеры осуществляли некоторое разволокнение стромальной поверхности для лучшей адгезии трансплантата. Тоннельный разрез роговицы расширяли до 4 мм. Для введения трансплантата в переднюю камеру применяли специальный глайдер и цанговый пинцет. Трансплантат расправляли и центрировали в передней камере, используя воздух и физиологический раствор. Тоннельный разрез ушивали. В переднюю камеру под трансплантат вводили воздух, восполняющий камеру и прижимающий трансплантат всей его передней поверхностью к строме роговицы. Швы тоннельного разреза удаляли через 4 недели после операции.

В послеоперационном периоде всем пациентам назначали местно кортикостероиды и антибактериальные препараты, в частности, Офтаквикс и Офтан Дексаметазон (Santen, Финляндия). Офтаквикс, представляющий собой 0,5% раствор левофлоксацина — фторхинолона III поколения, рекомендовали применять 3-4 раза в сутки, в течение 2-4 недель, в зависимости от течения послеоперационного процесса, и в дальнейшем заменяли на дезинфицирующий препарат. Офтан Дексаметазон рекомендовали инстиллировать по убывающей схеме от 4 раз в сутки до однократного закапывания в течение 4-6 месяцев после кератопластики.

Для изучения влияния оперативного вмешательства на состояние слезной пленки 20-ти пациентам (20 глаз) с буллезной кератопатией, которым проводилась ЭК с удалением десцеметовой мембраны и использованием тонких трансплантатов, определяли осмолярность слезы. Определение осмолярности слезной жидкости выполнялось прибором «Анализатор осмолярности слезной жидкости — осмотестер Tearlab» (США). Tearlab предназначен для количественной оценки осмолярности слезной жидкости методом биоимпедансометрии на базе наножидкостной технологии с целью диагностики синдрома «сухого глаза» (ССГ). Диагностический объем пробы — 50 нл. Порог между нормальной и патологической осмолярностью 308 mOsm/L. Измерение осмолярности проводили до оперативного вмешательства, через 1 неделю, 1, 3 и 6 месяцев после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сроке наблюдения от 1 года до 3 лет трансплантат сохранял прозрачность у 39 (82%) пациентов (рис. 1). Острота зрения через 3 месяца после операции в среднем без коррекции составляла 0.38 ± 0.16 , с максимальной очковой коррекцией — 0.51 ± 0.18 . Дополнительными причинами, снижающими остроту зрения, были: макулодистрофия — 7 глаз, глаукомная нейропатия — 9 глаз. Величина астигматизма по данным рефрактометрии варьировала от 0,5 до 5,0 D, составляя в среднем $2,1 \pm 1,38$ D. Сферический компонент варьировал в пределах от 0 до 3,75 D, составляя в среднем $1,63 \pm 1,1$ D. Роговичный астигматизм составил от 0,5 до 4,0 D со средним значением $1,8 \pm 0,98$ D. Количество эндотелиальных клеток по данным зеркальной и конфокальной микроскопии через 6 месяцев после операции составляло в среднем 1422 ± 300 клеток/мм² и концу года — 1215 ± 436 клеток/мм². Толщина роговицы через 3 месяца после операции была в пределах от 545 до 635 μm (среднее $610,8 \pm 23,3 \mu\text{m}$). В дальнейшем она оставалась стабильной.

У обследуемой группы больных выявлены следующие послеоперационные осложнения:

- наличие ложной камеры (частичное отслоение трансплантата) у 7 пациентов (15%) на следую-

щий день после операции. Этим пациентам потребовалось повторное введение воздуха в переднюю камеру;

- задержка эпителизации отмечена на 10 глазах (21%). При отсутствии полной эпителизации в срок до 7 дней после операции одевалась мягкая контактная линза;
- при гипертензии в раннем послеоперационном периоде 4 пациентам был назначен гипотензивный режим;
- реакция тканевой несовместимости в 2 случаях в сроки 2 и 6 месяцев, соответственно, была купирована назначением парабульбарных инъекций стероидов и увеличением их инстилляций местно;
- несостоятельность трансплантата на фоне эндотелиальной недостаточности отмечена в 8 случаях в сроки от 2 месяцев до 1,5 лет;
- в 4 случаях при подготовке трансплантата произошла перфорация, в связи с чем для продолжения операции был использован другой корнеосклеральный лоскут.

У 3 пациентов из 10, у которых при проведении второго среза вызывали искусственный отек слоев роговицы, в раннем послеоперационном периоде под щелевой лампой локально парацентрально отмечено небольшое количество мелких блестящих белесых депозитов. Интенсивность депозитов со временем уменьшалась и не оказывала влияния на остроту зрения. Известно, что после среза микрокератомом наличие мельчайших депозитов в интерфейсе, выявляемых при конфокальной прижизненной микроскопии, является характерным явлением. Природа их четко не определена. Ранее считалось, что они являются инородными телами, связанными с механической работой деталей микрокератома [8, 11, 15].

Но депозиты также выявляются в интерфейсе и при срезе, сделанном фемтосекундным лазером, и предположительно могут быть клеточным детритом [10]. У 3 наших пациентов вышеупомянутые отложения были таких размеров, что определялись под щелевой лампой. Возможно, создаваемый значительный отек глубоких слоев совместно с механическим воздействием микрокератома ведет к большому локальному нарушению цитоархитектоники роговицы и способствует большому скоплению клеточных детритов, чем при стандартном срезе микрокератомом. Так же известно, что при создании искусственного отека роговицы возможны локальные отслоения десцеметовой мембраны от стромы роговичного лоскута. То есть, по возможности следует избегать проведения искусственного отека роговицы.

Следует отметить, что в нашем исследовании принимал участие достаточно сложный контингент больных. Острота зрения до операции в среднем состав-

Таблица 1. Показатели осмолярности слезной пленки в динамике у пациентов до и после DSAEK

Пациенты (глаза)	Сроки наблюдения				
	До операции mOsm/L	1 неделя mOsm/L	1 месяц mOsm/L	3 месяца mOsm/L	6 месяцев mOsm/L
оперированный	292,3±10,4	не опред.	289,6±8,35	286,6±6,54	287,5±9,19
неоперированный	279,3±3,51	278,4±1,4	281,8±3,92	287,4±5,82	287,6±12,2

ляла 0.05 ± 0.04 . Длительность существенного отека роговицы варьировала от 3 месяцев до нескольких лет и в среднем составляла 1,5 года. Большинство пациентов имели сопутствующие глазные и соматические заболевания и преклонный возраст. В то время как в ряде исследований ведущих офтальмохирургов по ЭК средняя острота зрения у больных, среди которых преобладают пациенты с эндотелиальной дистрофией Фукса, до операции равна 0.5 и достигает у отдельных больных 0.8 [12,16].

В исследуемой нами группе больных толщина трансплантата в его центре по данным интраоперационной пахиметрии была менее 150 мкм. В послеоперационном периоде отек донорского лоскута уменьшался, и по данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза его толщина составляла от 60 до 130 мкм, что соответствовало толщине трансплантатов, рекомендуемой для данного вида операций [7]. Трансплантаты тоньше 100 мкм при манипуляциях имели тенденцию к скручиванию, что затрудняло работу с ними на этапах после выкраивания до введения в переднюю камеру.

У большинства пациентов явной корреляции между толщиной трансплантата, послеоперационной остротой зрения и скоростью восстановления зрительных функций на фоне уменьшения послеоперационного отека не отмечено. По-видимому, процессы восстановления прозрачности трансплантата и собственной роговицы являются многофакторными и вероятно связаны, помимо травматичности самого хирургического вмешательства, с состоянием донорского материала до операции, временем его забора, консервации с используемыми средами. Так же немаловажное значение может оказывать предоперационное состояние

глаза пациента, длительность заболевания, его этиология, наличие сопутствующих заболеваний глаза, общее соматическое состояние больного. Не всегда просто объяснить, почему у одних пациентов отек трансплантата незначителен, и острота зрения достаточно высокая уже на следующий день после операции, у других же пациентов подобное состояние достигается только через 2-3 недели. На степень послеоперационного астигматизма у ряда больных с псевдофакической буллезной кератопатией большее влияние оказывала протяженность (до 10 мм) имевшегося рубца роговицы после хирургии катаракты (рис. 1). Протяженность тоннельного разреза для трансплантации роговицы в 3,5-4 мм не оказывала существенного влияния на послеоперационный астигматизм.

При измерении осмолярности прибором «Анализатор осмолярности слезной жидкости — осмотестер Tearlab» (США) у 20 пациентов, подвергшихся DSAEK с использованием тонких трансплантатов, установлено, что в дооперационном периоде показатели осмолярности соответствовали нормальным значениям на оперированном и неоперированном глазах — $292, 3 \pm 10,4$ и $279,3 \pm 3,51$, соответственно. Через неделю после вмешательства на оперированном глазу осмолярность была ниже уровня, определяемого осмотестером, следовательно, не определялась, в то время как на неоперированном глазу уровень осмолярности соответствовал дооперационному и составил $278,4 \pm 1,4$. Низкий уровень осмолярности на оперированном глазу в раннем послеоперационном периоде обусловлен высокой концентрацией медикаментозных фракций в слезной жидкости, инстиллируемых в конъюнктивальную полость. Через 1, 3 и 6 месяцев показатели осмолярности на обоих глазах соответствовали норме (табл. 1).



Рисунок 1. Автоматизированная эндотелиальная кератопластика по поводу буллезной кератопатии: А – до операции; Б – через неделю после операции; В – через 2 года после операции.

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

Для профилактики вторичной инфекции предпочтительны антибактериальные препараты последнего поколения с широким спектром действия и низким уровнем кератотоксичности, что особенно важно при кератопластике. Всем этим требованиям отвечает 0,5% левофлоксацин (Офтаквикс, Santen, Финляндия), эффективность которого доказана как для грамотрицательных, так и для грамположительных бактерий. Отличительной особенностью препарата Офтаквикс является его способность быстро достигать высокой концентрации в слезной жидкости, конъюнктиве и роговице и не снижаться более 6 часов, что при сохранении эффективности проводимой терапии снижает частоту инстилляций. В нашем исследовании Офтаквикс показал себя как высокоэффективный препарат с хорошей переносимостью больными, который в комбинации с Офган Дексаметазоном является оптимальным для ведения пациентов после кератопластики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с использованием тонких трансплантатов яв-

ляется эффективным современным методом хирургического лечения больных буллезной кератопатией. Тем не менее, у пациентов пожилого возраста с тяжелой глазной патологией — сопутствующей заболеванием глаз, неоднократные операции на глазах, развитые стадии кератопатии — явной зависимости между толщиной трансплантата, послеоперационной остротой зрения и скоростью восстановления зрительных функций после кератопластики не отмечено.

Осмолярометрия, проведенная в раннем послеоперационном периоде для изучения влияния послеоперационного изменения состояния слезной пленки на репаративные процессы роговицы, не является информативным методом диагностики. Восстановление уровня осмолярности до дооперационного происходит уже через месяц после оперативного вмешательства. Местное применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, таких как Офтаквикс, в комбинации со стероидными препаратами является оптимальным для ведения пациентов после кератопластики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бржеский В.В. Современные возможности замещения муцинового слоя прероговичной слезной пленки // Офтальмология. — 2011. — Т. 8, № 1. — С. 53-57.
2. Майчук Ю.Ф., Селиверстова К. Е, Бржеский В. В и др. Современные методы диагностики воспалительных заболеваний конъюнктивы и синдрома «сухого глаза» // Поле зрения. 2010. № 2. С.6.
3. Малюгин Б.Э., Мороз З.И., Ковшун Е.В. и др. Задняя автоматизированная послойная кератопластика с использованием ультратонких трансплантатов // Материалы IX съезда офтальмологов России. М., 2010. С. 310-311.
4. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Бородин Н.В. Результаты применения современных модификаций автоматизированной эндотелиальной кератопластики // Вестн. офтальмол. 2012. № 4. С. 3-11.
5. Оганесян О.Г. Система хирургической реабилитации пациентов с эндотелиальной патологией роговицы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011.
6. Полуниин Г.С., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Особенности клинического течения различных форм синдрома сухого глаза — основа для разработки адекватных методов лечения // Вестн. офтальмол. — 2006. — Т. 102, № 5. — С. 17-20.
7. Busin M, Beltz J, Patel A, Scorgia V. Ultrathin DSAEK: Future of endothelial keratoplasty? ASCRS, 2011. Annual Symposium, Course 28-306, March 28, 2011, San Diego, CA.
8. Dawson DG, Edelhauser HF, Grossniklaus HE. Long-term histopathologic findings in human corneal wounds after refractive surgical procedures // Am J Ophthalmol. 2005. V. 139. P. 168-178.
9. Guerra FP, Anshu A, Price MO, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss // Ophthalmology. 2011. V. 118. P. 2368-2373.
10. Hu MY, McCulley JP, Cavanagh HD, et al. Comparison of the corneal response to laser in situ keratomileusis with flap creation using the FS15 and FS30 femtosecond lasers: clinical and confocal microscopy findings // J Cataract Refract Surg. 2007. V. 33. P. 673-681.
11. Ivarsen A, Thøgersen J, Keiding SR, et al. Plastic particles at the LASIK interface // Ophthalmology. 2004. V. 111. P. 18-23.
12. Li JY, Terry MA, Goshe J, et al. Three-year visual acuity outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty // Ophthalmology. 2012. V. 119. P. 1126-1129.
13. McCauley MB, Price MO, Fairchild KM, et al. Prospective study of visual outcomes and endothelial survival with Descemet membrane automated endothelial keratoplasty // Cornea. 2011. V. 30. P. 315-319.
14. Neff KD, Biber JM, Holland EJ. Comparison of central corneal graft thickness to visual acuity outcomes in endothelial keratoplasty // Cornea. 2011. V. 30. P. 388-391.
15. Perez-Gomez I, Cameron I, Efron N. Particles at the laser in situ keratomileusis flap interface // J Cataract Refract Surg. 2004. V. 30. P. 2021.
16. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival // Ophthalmology. 2009. V. 116. P. 2361-2368.
17. Price MO, Price FW Jr. Endothelial keratoplasty a review. Clin Experiment Ophthalmol // 2010. V. 38. P. 128-140.

Преимущества и недостатки мультифокальной контактной коррекции пресбиопии у лиц с миопической рефракцией



А. Г. Щуко*



Н. Н. Селиверстова



Е. А. Рогожникова



О. И. Розанова

Иркутский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Иркутск, Россия; *ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России, Иркутск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить результаты мультифокальной контактной коррекции зрения у пациентов с миопией и пресбиопией.

Методы. Обследованы 28 пациентов с миопией, в возрасте от 43 до 54 лет, в условиях привычной монофокальной контактной коррекции и через месяц после подбора и ношения мультифокальных контактных линз (КЛ). Оценивались следующие показатели: острота зрения вдаль, вблизи и на среднем расстоянии (монокулярно и бикулярно), пространственная контрастная чувствительность (ПКЧ), стереозрение (тест Ланга I&II), площадь области бикулярного взаимодействия (бинариметр), качество зрения (тест VF-14).

Результаты. У пациентов с мультифокальными КЛ показатели остроты зрения были высокими на всех исследуемых расстояниях. Отмечено значительное улучшение зрения вблизи: острота зрения при монофокальной контактной коррекции составила 0.39 ± 0.11 , при мультифокальной — 0.62 ± 0.15 ($p < 0.05$). Однако отмечено ухудшение ПКЧ: при монофокальных КЛ 21.96 ± 4.6 Дб (суммарно в 4 частотах), при мультифокальных КЛ — 19.48 ± 1.1 Дб, $p < 0.05$. Уровень стереовосприятия у пользователей мультифокальной контактной коррекции сохраняется высоким, но отмечено уменьшение фузионной способности при конвергенции. Наибольшую удовлетворенность полученным зрением отметили те пациенты, у которых была достигнута рефракция (-) 0,5 D или разница между глазами в 0,3–0,5 D. Максимальное удовлетворение от ношения мультифокальных КЛ отмечено у сотрудников офисов.

Заключение. Мультифокальная контактная коррекция пресбиопии позволяет достигать высоких функциональных результатов на разных дистанциях. Пациенты с миопией, ранее пользовавшиеся контактной коррекцией, легко переходят на мультифокальный вариант коррекции. Наибольшую удовлетворенность полученным зрением отметили те пациенты, у которых была достигнута рефракция (-) 0,5 D.

Ключевые слова: пресбиопия, миопия, мультифокальная контактная коррекция

ABSTRACT

A. G. Shchuko, N. N. Seliverstova, E. A. Rogozhnikova, O. I. Rozanova

Advantages and disadvantages of multifocal contact lens correction of presbyopia in patients with myopic refraction

Purpose: To evaluate the results of multifocal contact correction of presbyopia in subjects with myopic refraction.

Methods: The study included 28 patients with myopia (range 43 to 54 years) in conditions of routine contact correction of vision. The examination was repeated a month later after wearing of multifocal contact lenses. The following parameters were assessed: far visual acuity, near and intermediate visual acuity (monocular and binocular), spatial contrast sensitivity, stereo vision (Lang test I&II), area of binocular interaction (binarymeter), visual quality (test VF-14).

Results: The indices of visual acuity in patients with multifocal contact lenses were high at all test distances. The significant increase of near vision was noted: visual acuity with monofocal contact correction was 0.39 ± 0.11 , with multifocal — 0.62 ± 0.15 ($p < 0.05$). However the decrease of spatial contrast sensitivity was noted: with monofocal contact lenses 21.96 ± 4.6 dB (total in 4 frequencies), with multifocal — 19.48 ± 1.1 dB, $p < 0.05$. The level of stereo perception in users of multifocal contact lenses remains high, but the decrease of fusion capacity in convergence was noted. The greatest satisfaction with obtained vision was noted by patients, who achieved refraction (-) 0.5 D or difference between eyes 0.3–0.5 D. The office employees were maximally satisfied with multifocal contact lenses.

Conclusion: Multifocal contact correction of presbyopia allows achieving high functional results at different distances. Patients with myopia, previously used contact lens correction, easily pass to multifocal correction options. The greatest satisfaction with obtained vision was noted by patients, who achieved refraction (-) 0.5 D.

Key words: presbyopia, myopic refraction, multifocal contact correction

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 31–34.

Поступила 23.01.13. Принята к печати 11.04.13

Первые результаты коррекции пресбиопии с помощью сегментированных бифокальных и трифокальных контактных линз (КЛ) были представлены доктором Фейнблумом в 1938 г. [10]. Основным недостатком этих КЛ была их тенденция к ротационной подвижности, что ограничило их внедрение в клиническую практику. Тем не менее, данный факт послужил толчком для развития мультифокальной контактной коррекции. В настоящее время разработан целый спектр КЛ, производимых из различного материала и имеющих совершенную конструкцию [3], что позволяет намного расширить показания для применения контактной коррекции. В связи с этим отмечается неуклонный рост пациентов, предпочитающих ношение мультифокальных КЛ с целью коррекции пресбиопии. По данным отчета Международной Ассоциации производителей контактных линз 2011 г., доля мультифокальных КЛ составляет 11% от всех мягких КЛ в мире [9]. По данным Р. В. Morgan (2009), J. J. Nichols (2012), среди всех носителей КЛ в возрасте старше 45 лет пациенты с мультифокальной коррекцией составляют 40–42% [8, 9]. Доля пользователей этим видом контактной коррекции в России минимальна [1].

Подбор мультифокальных КЛ требует от врача не только тщательной оценки всех параметров оптической системы пациента и моделирования оптического результата, но и учета зрительных приоритетов и ожиданий самого пациента. Оценка врачом индивидуальных психологических черт личности, особенностей профессиональной деятельности позволяет прогнозировать степень реакции и особенности адаптационного периода к подобранным мультифокальным КЛ. Кроме того, и со стороны пациента требуется четкое понимание собственных зрительных задач и потребностей [6, 7].

Как известно, именно близорукие пациенты являются основными успешными пользователями мягких КЛ. Однако формирование пресбиопии приводит к снижению зрения вблизи, к необходимости использования дополнительной очковой коррекции или к изменению привычной контактной коррекции. Именно эта категория пациентов наиболее мотивирована к переходу от моно- к мультифокальным КЛ. В связи с этим большинство пользователей мультифокальной контактной коррекцией — это пациенты с миопической рефракцией. Следует отметить, что результаты мультифокальной контактной коррекции в отечественной литературе освещены недостаточно [1–3].

В связи с этим целью нашего исследования стала оценка результатов мультифокальной контактной коррекции зрения у пациентов с миопией и пресбиопией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов применения мультифокальной контактной коррекции у 28 пациентов с миопией, в возрасте от 43 до 54 лет. Все пациенты имели опыт ношения КЛ, но предъявляли жалобы на трудности при работе на близком расстоянии. Трудовая деятельность обследуемых лиц была различной: преподавание, инженерное дело, бухгалтерское дело, налоговая служба, медицина и др. Объективная рефракция составила (-) $3,3 \pm 0,7$ D, запас относительной аккомодации $0,76 \pm 0,35$ D.

Всем пациентам на оба глаза был проведен подбор симультантных силикон-гидрогелевых линз AirOptixMultifocal (CibaVision), с оптической силой для дали $4,03 \pm 1,85$ D, с аддидацией для близи +1,0 D (LO) или +2,0 D (MED). Данный вид мультифокальных КЛ отличается высокой кислородопроницаемостью, асферическим дизайном задней поверхности и наличием трех концентрических зон с разной оптической силой. Центральная зона фокусирует световой поток вблизи, переходная — на среднем расстоянии, периферическая — вдаль.

При подборе мультифокальных КЛ учитывались следующие параметры: величина сферэквивалента с учетом вертексной поправки, величина необходимой аддидации, величина зрачка в естественных условиях освещения, доминантность глаз. Выбор необходимой аддидации проводился с учетом зрительных потребностей каждого индивидуума. Для виртуальной консультации использовался on-line калькулятор (www.virtualconsultant.cibavision.com). Оценка посадки контактных линз проводилась по стандартной методике.

Пациенты были обследованы в условиях привычной монофокальной контактной коррекции и через месяц после ношения мультифокальных КЛ. Оценивались следующие показатели: острота зрения вдаль, вблизи и на среднем расстоянии (монокулярно и бинокулярно), пространственная контрастная чувствительность (ПКЧ), стереозрение (тест Ланга I&II), площадь области бинокулярного взаимодействия (бинориметр), качество зрения. Количественная оценка площади бинокулярного взаимодействия проводилась

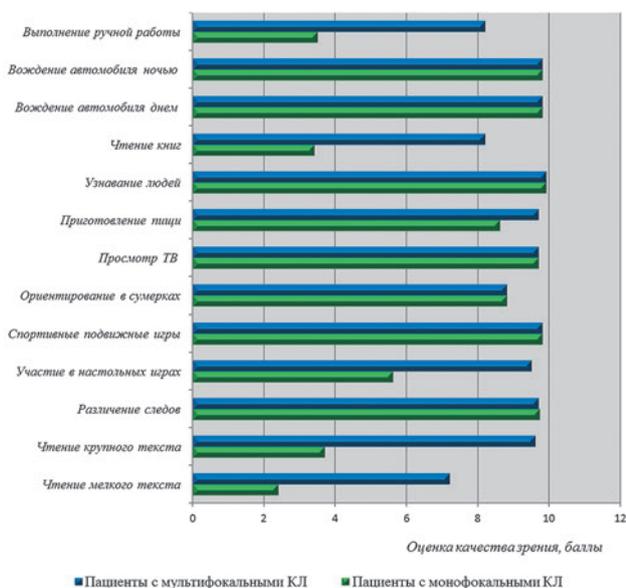


Рисунок 1. Субъективная оценка качества зрения у пациентов с миопией и пресбиопией в условиях контактной коррекции.

на бинариметре с помощью построения карт бинокулярности по методике, разработанной в Иркутском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» [4]. Определение площади бинокулярного взаимодействия проводилось в условиях свободной гаплоскопии по следующей методике. При предъявлении парных объектов в условиях физиологического двоения достигается устойчивое восприятие бинокулярного зрительного образа. При изменении расстояния между тест-объектами и изменении расстояния от предъявляемых тестов до глаз пациента определяются крайние значения, в пределах которых возможно слияние двойных изображений. Результаты значений расстояния между тестами фиксируются на протяжении 1 метра от глаз исследуемого пациента с интервалом 5 см. Результаты исследования заносятся на сетку с нанесенными делениями. По окончании исследования производится расчет площади фузионного поля S в квадратных мм. Субъективная оценка качества зрения проведена путем опроса пациентов с использованием стандартной анкеты VF-14 (Visual Function — 14), при этом пациенты выставляли отметку (максимум — 10 баллов) полученному качеству зрения в предложенных 14 жизненных ситуациях [5]. Помимо этого, проведен опрос пациентов о возможности выполнения привычной трудовой и бытовой деятельности. Результаты обследования были статистически обработаны, проанализированы с применением сравнительного анализа по Вилкоксоу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с мультифокальными КЛ показатели остроты зрения были высокими на всех исследуемых расстояниях: вблизи, на среднем расстоянии, вдаль

Таблица 1. Состояние зрительных функций у пациентов с миопией и пресбиопией в условиях контактной коррекции ($M \pm s$, критерий Вилкоксона)

Показатели	Пациенты с монофокальными КЛ, n = 28	Пациенты с мультифокальными КЛ, n = 28
	1	2
Острота зрения вдаль монокулярно, ед.	0,82±0,08	0,79±0,11
Острота зрения вдаль бинокулярно, ед.	0,91±0,08	0,90±0,11
Острота зрения вблизи монокулярно, ед.	0,35±0,11	0,58±0,11*
Острота зрения вблизи бинокулярно, ед.	0,39±0,11	0,62±0,15*
Острота зрения на среднем расстоянии монокулярно, ед.	0,61±0,11	0,65±0,13
Острота зрения на среднем расстоянии бинокулярно, ед.	0,69±0,11	0,69±0,13
ПКЧ, (суммарно в частотах от 3 до 18 цикл/град), Дб	21,96±4,6	19,48±1,1*
ПКЧ, частота 3 цикл/град, Дб	4,76±0,73	4,76±0,52
ПКЧ, частота 6 цикл/град, Дб	5,21±0,80	4,92±0,57
ПКЧ, частота 9 цикл/град, Дб	5,69±0,87	5,04±0,67*
ПКЧ, частота 18 цикл/град, Дб	5,78±1,05	4,76±0,59**
Амплитудный фузионный предел при конвергенции, мм	34,82±6,3	27,33±8,5*
Амплитудный фузионный предел при дивергенции, мм	52,28±9,98	49,0±6,03
Амплитудный фузионный предел при приближении, см	21,75±8,7	18,28±8,9
Амплитудный фузионный предел при отдалении, см	42,78±6,7	40,83±12,0
Площадь условного фузионного поля, см ²	61,2±7,4	61,7±2,5
Стереозрение, сек	1071,43±248,43	1045,78±263,15

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

(табл. 1). Мультифокальная контактная коррекция позволила добиться высокой остроты зрения на всех расстояниях. Особенно показательным является увеличение зрения вблизи в 1,8 раза по сравнению с монофокальной контактной коррекцией.

Однако у пациентов с мультифокальными КЛ в сравнении с аналогичными параметрами у пациентов с монофокальными КЛ отмечено снижение ПКЧ, наиболее выраженное при восприятии высоких пространственных частот, что можно рассматривать как следствие микширования светового потока при прохождении через различные оптические зоны мультифокальной контактной линзы. Интересные данные получены при исследовании бинокулярного взаимодействия:

у пациентов с мультифокальной контактной коррекцией уровень стереовосприятия сохраняется высоким, при этом отмечено уменьшение фузионной способности при конвергенции. Природа данного факта ясна не полностью и требует дальнейшего изучения.

При проведении субъективной оценки качества зрения (рис. 1) выявлено, что пациенты с мультифокальной коррекцией значительно лучше справляются с привычной работой вблизи, при приготовлении пищи, во время участия в спортивных играх, при необходимости ориентирования в сумерках, при узнавании людей, при различении следов, при просмотре ТВ, а также не испытывают каких-либо затруднений при работе с компьютером и имеют прекрасное зрение вдаль. Если у пациентов с монофокальными КЛ средняя оценка качества зрения составила $7,29 \pm 0,53$ балла, то у пациентов с мультифокальной коррекцией — $9,11 \pm 0,84$ балла ($p < 0,001$).

Вместе с тем, пациенты с мультифокальными КЛ в некоторых ситуациях отметили недостаточное, по их мнению, зрение. Зафиксированы трудности при необходимости вдеть нитку в иголку ($n = 2$), при изготовлении рыболовной снасти ($n = 1$). Два пациента при вождении автомобиля в ночное время отмечали более выраженную ослепляемость от встречных источников света, что может свидетельствовать о наличии глэр-эффекта. Два пациента отметили, что требуется некоторое время для «наведения фокуса», что имеет определенное неудобство при необходимости быстрой смены зрительной нагрузки.

При сравнении параметров линз, фактически подобранных каждому пациенту, и линз, рекомендуемых виртуальным калькулятором, разница в оптической силе для дали составила от 0,25 до 1,25 D. Следует от-

метить, что запрограммированной целью оптической коррекции on-line калькулятора является эметропия. Но наибольшую удовлетворенность полученным зрением отметили те пациенты, у которых была достигнута рефракция (-) 0,5 D или в случаях, когда разница в конечной рефракции между ведущим и парным глазом составляла 0,3-0,5 D. Полученные результаты подтверждают приоритет индивидуального подхода в выборе силы мультифокальных КЛ.

Таким образом, у пациентов с миопией и пресбиопией, ранее пользовавшихся КЛ, выбор мультифокальной контактной коррекции является оптимальным. Наибольшее удовлетворение от данного вида коррекции получают пациенты, привычной сферой деятельности которых является офисная работа, работа с бумагами, документами, компьютером. Пациенты, связанные с прецизионным трудом, необходимостью вождения автомобиля в сумеречное время, не в полной мере удовлетворены полученным результатом мультифокальной коррекции.

ВЫВОДЫ

Мультифокальная контактная коррекция пресбиопии позволяет достигать высоких функциональных результатов на различных дистанциях.

Пациенты с миопией, ранее пользовавшиеся контактной коррекцией, легко переходят на мультифокальный вариант коррекции.

Наибольшую удовлетворенность полученным зрением отметили те пациенты, у которых была достигнута рефракция (-) 0,5 D или разница в конечной рефракции между ведущим и парным глазом в 0,3-0,5 D.

Наиболее удовлетворены мультифокальной контактной коррекцией лица интеллектуального труда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Е.Б., Ретунских Л.Я. Методы коррекции пресбиопии контактными линзами // Современная оптометрия. 2011. № 6. С. 39-41.
2. Кушнаревич Н.Ю., Тырин А.Б. Контрастная чувствительность пресбиопов при коррекции мультифокальными контактными линзами и монокулярной коррекции при разных условиях освещенности // Современная оптометрия. 2011. № 3. С. 20-25.
3. Лещенко И.А. Практическое руководство по подбору мягких контактных линз. СПб.: РА «Веко», 2010. 224 с.
4. Мищенко Т.С., Новожилова Е.Т., Селиверстова Н.Н. и др. Карта бинокулярности как метод оценки зрительных функций при рефракционных и аккомодационных нарушениях // Бюл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2011. № 3-1. С. 73-76.
5. Alonso J., Espallargues M., Andersen T.F., et al. International applicability of the VF14. An index of visual function in patients with cataracts // Ophthalmology. 1997. V. 104, N 5. P. 799-807.
6. Benjamin W.J., Borish I.M. Presbyopia and the influence of ageing on prescription of contact lenses // J.Am. Optometry Association. 1991. № 10. V. 62. P. 743-753.
7. Hudson C. How to succeed with multifocal contact lenses // Optometry today. 2011. V. 51. P. 120-127.
8. Morgan P.B., Efron N., Woods C.A. An international survey of contact lens prescribing for presbyopia // Clin. Exp. Optom. 2011. V. 94. P. 87-92.
9. Nichols J.J. Annual report. Contact Lenses 2011 // Contact Lens Spectrum. 2012. № 1. P. 12-16.
10. Toshida H., Takahashi K., Sado K., et al. Bifocal contact lenses history, types, characteristics, and actual state and problems // Clin. Ophthalmol. 2008. V. 12. P. 869-877.

Миопический сдвиг клинической рефракции после факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ в случае авитрии



Е. Н. Пантелеев



А. Н. Бессарабов



В. В. Малышев

ФБГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Минздрава России», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Предложить поправку расчета оптической силы ИОЛ для случаев факоэмульсификации катаракты (ФЭК) после субтотальной витрэктомии.

Методы. В исследование включены 32 случая (32 пациента) ФЭК с имплантацией ИОЛ после субтотальной витрэктомии. Возраст пациентов в среднем составлял 48 ± 3 года. Во всех случаях были имплантированы эластичные ИОЛ со значением константы А от 118,0 до 119,0. Срок оценки клинической рефракции после ФЭК составил в среднем 3 месяца. Произведен ретроспективный анализ рефракционных результатов с использованием методики обратного расчета.

Результаты. При ретроспективном анализе определена ошибка рассчитанной оптической силы ИОЛ в среднем на 0,8 D, приводящая к смещению клинической рефракции в сторону миопии. ИОЛ после операции в авитреальном глазу в среднем расположена ближе к вершине роговицы на 0,5 мм относительно стандартной ситуации.

Заключение. Для предоперационных расчетов оптической силы ИОЛ после субтотальной витрэктомии можно модифицировать А константу следующим образом: $A_m = A - 0,9$.

Ключевые слова: авитрия, субтотальная витрэктомия, расчет ИОЛ, факоэмульсификация катаракты

ABSTRACT

E. N. Panteliev, A. N. Bessarabov, V. V. Malyshev

Myopic shift of clinical refraction following cataract phacoemulsification with IOL implantation in an avitreal eye

Purpose: Propose a correction of IOL power calculation for the cases of cataract phacoemulsification after preceding subtotal vitrectomy.

Methods: The study enrolled 32 cases (32 patients) cataract phacoemulsification with IOL implantation after subtotal vitrectomy. Patient age averaged 48 ± 3 years. In all cases, the elastic IOLs were implanted with the value of the constant A from 118.0 to 119.0. Term evaluation of clinical refraction after phacoemulsification surgery was on average 3 months. A retrospective analysis was performed of refractive outcomes using the inverse method of calculation.

Results: In a retrospective analysis, the error calculated IOL power by an average of 0.8 D, which leads to a shift in clinical refraction towards myopia. IOL after surgery avitreal eye on the average is closer to the top of the cornea by 0.5 mm, relative to the standard situation.

Conclusion: For preoperative IOL power calculations after subtotal vitrectomy A-constant can be modified as follows: $A_m = A - 0.9$.

Key words: avitreal eye, subtotal vitrectomy, IOL power calculation, phacoemulsification

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 35–37.

Поступила 04.04.13. Принята к печати 16.05.13

Высокие функциональные результаты витреоретинальных хирургических вмешательств — следствие значительных прогрессивных изменений в технологиях данного направления офтальмохирургии [1]. Это, в свою очередь, обуславливает повышение уровня требований к прогнозируемости клинической рефракции

артифакции после проведенной ранее субтотальной витрэктомии. Вероятность артификации, как клинической ситуации после субтотальной витрэктомии, обусловлена исходной патологией и как результат контакта хрусталика в процессе витреоретинальной операции с различными веществами [3, 4, 7].

Таблица 1. Расчетные параметры значений оптической силы ИОЛ и ее положения относительно вершины роговицы (n = 32)

Параметр	Значение (M±m)
ИОЛрасч. (D)	18,80±0,8
ИОЛфакт. (D)	18,10±0,8
ΔИОЛ (D)	-0,80±0,2
АСДрасч. (мм)	5,30±0,10
АСДфакт. (мм)	4,80±0,10
ΔАСД (мм)	-0,50±0,10

Таблица 2. Значения поправок оптической силы ИОЛ для авитреальных глаз (для стандартной ситуации АСД 5,20 мм, для авитреального глаза АСД 4,73 мм)

ИОЛ для стандартной ситуации (D)	ИОЛ для авитреального глаза (D)	Разница (D)	Поправка (D)
30,0-25,0	28,45-23,75	-1,54 ... -1,25	-1,5
24,5-16,0	23,28-15,24	-1,22 ... -0,77	-1,0
15,5-5,5	14,77-5,26	-0,74 ... -0,25	-0,5
5,0-4,0	4,78-3,83	-0,23 ... -0,18	нет

Целью данной работы было определение поправки расчета оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ) для случаев после субтотальной витрэктомии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 32 случаев (32 пациента) ФЭК с имплантацией ИОЛ после субтотальной витрэктомии. Возраст пациентов был от 15 до 80 лет, в среднем 48 ± 3 лет, из них 19 мужчин и 13 женщин. Имплантировались во всех случаях эластичные ИОЛ с разным значением константы А от 118,0 до 119,0. Клиническую рефракцию после операции оценивали в среднем через 3 месяца. Величина переднезадней оси глаза измерялась на приборе «Ophthalmoscan» модель-200 фирмы «Sonometrics Systems Inc.» (США). Кератометрию и оценку клинической рефракции производили методом автокераторефрактометрии на приборе Торсон KR 8800 (Япония). Рефракция роговицы варьировала от 39,60 до 46,60 D и в среднем составила $43,10 \pm 0,30$ D, величина переднезадней оси глаза — от 22,20 до 30,60 мм,

в среднем — $25,10 \pm 0,40$ мм. Сферозэквивалент клинической рефракции после ФЭК варьировал от -8,25 до 0,25 D и в среднем составил $-1,80 \pm 0,31$ D. Произведен ретроспективный анализ рефракционных результатов с использованием методики обратного расчета [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 приведены средние значения оптической силы необходимой ИОЛ (ИОЛрасч.), полученные в результате ретроспективного анализа, фактически имплантированной ИОЛ (ИОЛфакт.) и разницы между ИОЛфакт. и ИОЛрасч. (ΔИОЛ). Кроме того, приведены следующие средние рассчитанные параметры по методике SRK/T: АСДрасч. — положение ИОЛ, необходимое для достижения фактического значения клинической рефракции, АСДфакт. — расстояние от вершины роговицы до плоскости ИОЛ, рассчитанное для фактической ИОЛ и фактического значения клинической рефракции, ΔАСД — разница между АСДфакт. и АСДрасч.

По расчетам для полученной (фактической) клинической рефракции необходима более сильная ИОЛ (ΔИОЛ = -0,8 D), т.е. в послеоперационном периоде имело место смещение значения клинической рефракции в сторону миопии. Этот факт может быть объяснен более близким расположением имплантированной ИОЛ к вершине роговицы в авитреальном глазу — смещением ИОЛ вперед. Фактически ИОЛ расположена ближе к роговице (ΔАСД = -0,5 мм). Это обусловлено тем, что авитреальный глаз представляет собой «однокамерную» систему, заполненную внутриглазной жидкостью, объективным нарушением связочного аппарата хрусталика — отсутствием витреохрусталиковой связки, а также отсутствием усилий, препятствующих смещению капсульного мешка с ИОЛ к роговице. Полученные эмпирические данные о смещении ИОЛ в авитреальном глазу уточняют высказанные ранее теоретические предположения [2]. Однако величина смещения может быть уточнена с накоплением клинических данных. В практике для определения оптической силы ИОЛ в случае авитрии можно воспользоваться поправками стандартно рассчитанного значения оптической силы ИОЛ, приведенными в таблице 2.

Другим более универсальным вариантом учета миопического сдвига клинической рефракции при расче-

те оптической силы ИОЛ после субтотальной витрэктомии может быть поправка к значению А константы, обозначенной производителем данной модели ИОЛ. Стандартная поправка на фактическое, более близкое к вершине роговицы положение ИОЛ в авитреальном глазу, может быть пересчитана в значение А константы при помощи использования промежуточных значений ACD из алгоритма расчета SRK/T [6].

Выводы

1. Метаев С.А., Тахчиди Х.П., Чеглаков П.Ю. и др. Сравнение технологии 20 и 25 gauge при хирургии витрэктомии // Современные технологии лечения витреоретиальной патологии: Сб. научн. статей. М., 2007. С. 157-159.
2. Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Мамедова И.Ш. Анализ парциальных составляющих положения жесткой заднекамерной ИОЛ с эндокапсулярной фиксацией // Современные технологии хирургии катаракты – 2003. М., 2003. С. 247-253.
3. Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Частота, сроки и основные причины помутнения хрусталика после проведения интраокулярной хирургии отслойки сетчатки // Технологии нового поколения в офтальмохирургии: Сб. науч.тр. Чебоксары, 2002. С. 44-46.

ЛИТЕРАТУРА

При ретроспективном анализе рефракционных результатов определена ошибка рассчитанной оптической силы ИОЛ в среднем на 0,8 D, приводящая к смещению клинической рефракции в сторону миопии.

ИОЛ после операции в авитреальном глазу в среднем расположена ближе к вершине роговицы на 0,5 мм относительно стандартной ситуации. С учетом этого для предоперационных расчетов можно модифицировать А константу: $A_m = A - 0,9$.

4. Ahfat F.G., Yuen C.H., Groenewald C.P. Phacoemulsification and intraocular lens implantation following pars plana vitrectomy // Eye. 2003. V. 1. P. 6-20.
5. Holladay J. Intraocular lens power calculations for the refractive surgeons // Operative Techniques in Cataract and Refractive Surgery. 1998. V. 1. P. 105-117.
6. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula // J Cataract Refract Surgery. 1990. V. 16. P. 528.
7. Thompson J.T. The role of patient age and intraocular gases in cataract progression following vitrectomy for macular and epiretinal membranes // Trans Am. Ophthalmol. Soc. 2003. V. 101. P. 479-492.

Круглый стол
Как «погасить» аллергический конъюнктивит
Омега-3 жирные кислоты и синдром «сухого глаза»
Комбинированные средства — препараты выбора при аллергии

www.eyeworld.ru
EyeWorld РОССИЯ
Том 6, номер 2
Международный журнал для офтальмологов
ISSN 2073-8447
2013 год

На высшем уровне
Своевременная диагностика и новейшие методы лечения — залог великолепных результатов

Тема номера: Рефракционная хирургия/Роговица

СогТ-ирование точности
Биомеханика ReLEX SMILE
Интересный случай в рефракционной хирургии
Фемтосекундные лазеры и коррекция астигматизма
Тонкая DSAEK и DMEK при эндотелиальной кератопластике

Содержание — стр. 2-5

RSCRS
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КАТАРАКТОВЫХ И РЕФРАКЦИОННЫХ ХИРУРГОВ

ASCRS
LICENSED PUBLICATION

EyeWorld Россия

Международный журнал для офтальмологов
Июнь 2013, том 6, номер 2

Научно-практический журнал. Выходит с декабря 2008 года.

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-33725 от 26 сентября 2008 г.

Главный редактор
Владимир Трубилин

Заместитель главного редактора
Михаил Пожарицкий

Координатор проекта
Елена Вялова

Выпускающий редактор
Инна Найдено

Директор
Татьяна Шурыгина

Перевод
Евгения Третьяк

Web-дизайн
Алексей Филиппов

Адрес издательства:
123098, г. Москва, ул. Ак. Бочвара, 10а.
Тел./факс +7 (499) 196-08-86.
E-mail: eyeworld@mail.ru

Подписной индекс в каталоге РОСПЕЧАТЬ – 37256

Оценка влияния интравитреальных инъекций ранибизумаба на гемодинамику глаза у пациентов с неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации



В. В. Нероев



Т. Н. Киселева



М. В. Рябина



Л. В. Карапетян



К. А. Рамазанова

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучение влияния интравитреальных инъекций ранибизумаба на глазной кровоток у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (ВМД).

Методы. 35 пациентам с влажной формой ВМД проводились интравитреальные инъекции препарата ранибизумаба в дозе 0,5 мг (0,05 мл). У всех пациентов исследовали кровоток в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) с помощью цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии. Регистрировали максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость кровотока (V_{diast}) и индекс резистентности (RI) до лечения, через 1–7 дней и 1 месяц после каждой инъекции в течение 3 месяцев.

Результаты. У пациентов с влажной ВМД до лечения выявлено достоверное снижение V_{syst} в ЗКЦА ($p < 0,05$), а также повышение RI в ЦАС и ЗКЦА по сравнению с таковыми показателями у здоровых лиц. Достоверного влияния интравитреальных инъекций препарата ранибизумаб в период наблюдения до 3 месяцев на состояние показателей скорости кровотока в сосудах глаза не установлено. Показана нормализация индекса периферического сопротивления в системе ЦАС и ЗКЦА в раннем периоде после 2-й инъекции ранибизумаба.

Заключение. Интравитреальные инъекции ранибизумаба при неоваскулярной ВМД не оказывают негативного влияния на состояние гемодинамики глаза.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, неоваскулярная форма, гемодинамика глаза, ранибизумаб

АБСТРАКТ

V. V. Nerov, T. N. Kiseleva, M. V. Ryabina, L. V. Karapetyan, K. A. Ramazanova

Assessment of effect of intravitreal ranibizumab injection on the ocular blood flow in patients with neovascular age-related macular degeneration

Purpose: To evaluate the effect of intravitreal ranibizumab injection on the ocular blood flow in patients with neovascular age-related macular degeneration (AMD).

Methods: 35 patients with wet AMD undergone intravitreal 0.5 mg ranibizumab injection. Color Doppler Imaging (CDI) and dopplerography were used to measure hemodynamic parameters including the peak systolic velocity (V_{syst} , cm/s), end-diastolic velocity (V_{diast} , cm/s), and resistance index (RI) of blood flow in the central retinal artery (CRA), the short posterior ciliary arteries (PCA), and the ophthalmic artery (OA). All patients were examined before and after injection on day 1–7 and 30 day during the 3-month follow up period.

Results: Before intravitreal injection V_{syst} was decreased in short PCA ($p < 0.05$), RI in CRA and in short PCA significantly increased in comparison with normal index in same vessels. The peak systolic velocity in OA, in CRA and in short PCA was not significantly changed. After second injection resistance index in CRA and in short PCA was normalized.

Conclusion: There was not impairment of ocular blood flow in retinal and choroidal after monthly intravitreal injection of ranibizumab during the 3-month follow up period.

Key words: age-related macular degeneration, neovascular, ocular blood flow, ranibizumab

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — одна из частых причин слепоты и инвалидности по зрению у пациентов старше 50 лет в экономически развитых странах [2, 10]. Распространенность ВМД составляет 14,4% в возрасте от 55 до 64 лет, 19,4% — от 65 до 74 лет и 36,8% — у лиц старше 75 лет [1, 18]. Отмеченная в последнее время тенденция к увеличению продолжительности жизни способствует возрастанию этого показателя. Различают сухую и влажную формы ВМД. Влажная или неоваскулярная форма ВМД характеризуется развитием хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) с различными ее проявлениями: отеком, отслойкой нейро- и пигментного эпителия, кровоизлияниями, экссудатами, приводящими к потере зрения [5, 7].

Развитие ХНВ при ВМД представляет собой сложный процесс, сопровождающийся тканевой ишемией и воспалением — пусковыми механизмами продукции эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) [9, 12]. Часть клинических исследований подтверждает, что VEGF играет наиболее важную роль в стимуляции роста патологических сосудов и повышении сосудистой проницаемости [11, 17].

Известно, что одним из основных звеньев патогенеза ВМД являются первичные сосудистые изменения хориоидеи, приводящие к гипоксии с нарушением тканевой перфузии в ретинальном пигментном эпителии [1, 8]. В последние годы эта гипотеза все больше подтверждается результатами исследований, которые указывают на патологические изменения кровообращения в хориоидальных и ретинальных сосудах при различных клинических формах ВМД по данным цветового доплеровского картирования (ЦДК) [6, 8, 14, 15, 19] и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [13, 16].

Появление в мире ингибиторов VEGF совершило «революцию» в области лечения неоваскулярной ВМД, позволив повысить качество жизни этих пациентов. В настоящее время ингибиторы VEGF демонстрируют наилучшие функциональные результаты по сравнению с другими методами лечения. Эффективность интравитреального введения ранибизумаба у пациентов с неоваскулярной ВМД доказана в контролируемых рандомизированных исследованиях [7, 18].

Несмотря на значительный успех антиангиогенной терапии, комплексная оценка результатов и возможность их прогнозирования остается актуальной задачей. Помимо оценки динамики зрительных функций и клинических проявлений в ответ на анти-VEGF терапию, особый интерес вызывает изучение влияния ингибиторов ангиогенеза на состояние гемодинамики глаза.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния интравитреальных инъекций ранибизумаба на глазной кровоток у пациентов с неоваскулярной ВМД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 35 пациентов (70 глаз) с влажной формой на одном глазу (35 глаз) и сухой формой ВМД на парном (35 глаз) в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст $62,5 \pm 8,3$ года). Критериями исключения пациентов из исследования являлись: хирургические вмешательства на глазах, сердечно-сосудистые заболевания, другие глазные заболевания, влияющие на зрительные функции. Группу контроля составили 15 добровольцев (30 глаз) той же возрастной группы без патологии сетчатки, зрительного нерва и сердечно-сосудистых заболеваний.

Помимо традиционного офтальмологического обследования, всем больным проводили фоторегистрацию глазного дна и оптическую когерентную томографию (ОКТ). Для оценки состояния кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства применяли дуплексное сканирование (ДС) в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора VOLUSON 730 Pro «Kretz» и линейного датчика с частотой от 10 до 16 МГц. ЦДК использовали для визуализации кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) (рис. 1а). Идентификация сосудистых ветвей в ретробульбарном пространстве проводилась по предполагаемому анатомическому прохождению и направлению тока крови. Поток по направлению к датчику обозначался красным цветом, а от датчика — синим цветом. Направление кровотока также определяли по расположению доплеровской волны выше или ниже изолинии. При помощи доплеровского спектрального анализа идентифицировали пульсирующий артериальный кровоток (рис. 1 б-г) и более непрерывный или минимально пульсирующий венозный кровоток. Перемещая курсор маркера контрольного объема, избирательно получали доплеровскую информацию в определенной точке сосуда. Регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) и определяли основные количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}) и индекс резистентности или периферического сопротивления (RI). Измерение показателей кровотока в одном сосуде проводили трехкратно, выбирая оптимальное значение. Все ультразвуковые исследования выполнялись одним специалистом в одно и то же время суток (с 10.00 до 12.00 ч.).

Все исследования проводили до лечения, а также повторно через 1-7 дней и 1 месяц после каждой инъекции.

Лечение влажной формы ВМД включало 3 интравитреальных инъекции препарата ранибизума-

Таблица 1. Средние показатели гемодинамики глаза при разных формах ВМД ($M \pm m$)

Сосуды, показатели кровотока	Пациенты с «влажной» ВМД (n = 35)	Пациенты с «сухой» ВМД (n = 35)	Группа контроля (n = 30)
ГА			
Vsyst, см/с	32,51±1,71	28,6±4,4*	37,4±2,1
Vdiast, см/с	8,96±0,69	4,48±0,9	10,77±1,9
RI	0,72±0,01	0,78±0,08*	0,71±0,04
ЦАС			
Vsyst, см/с	11,75±0,65	10,11±1,2	13,08±1,7
Vdiast, см/с	3,08±0,33	2,76±0,04	4,81±0,08
RI	0,73±0,02*	0,70±0,09	0,63±0,03
ЗКЦА			
Vsyst, см/с	11,02±0,65*	10,11±1,2*	14,75±1,8
Vdiast, см/с	3,4±0,4*	2,76±0,04*	6,1±0,09
RI	0,69±0,02*	0,70±0,09*	0,58±0,04

Примечание: n-число глаз, * $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей в группе контроля

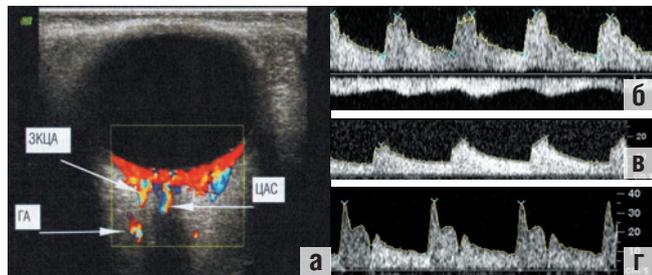


Рисунок 1. Цветовое доплеровское картирование сосудов глаза: а) визуализация ГА, ЦАС, ЗКЦА в ретробульбарном пространстве, б) спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) кровотока в ЦАС, в) СДСЧ кровотока в ЗКЦА, г) СДСЧ кровотока в ГА.

ба (Луцентис) в дозе 0,5 мг (0,05 мл), осуществляемых по стандартной методике. Период наблюдения составил 3 месяца.

Статистический анализ данных проводили с применением компьютерных программ «Excell-7.0» и «Bio-Stat» (Microsoft/Windows-XP). Линейные величины сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента, нелинейные — с помощью критерия χ^2 Пирсона, при малой выборке использовали точный критерий Фишера. Достоверным считали отличие при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования показателей глазного кровотока у пациентов с влажной ВМД до лечения выявили достоверное снижение Vsyst в ЗКЦА ($p < 0,05$), а также повышение RI в ЦАС и ЗКЦА по сравнению с этими же показателями в группе контроля. В глазах с сухой ВМД наблюдалось достоверное снижение Vsyst

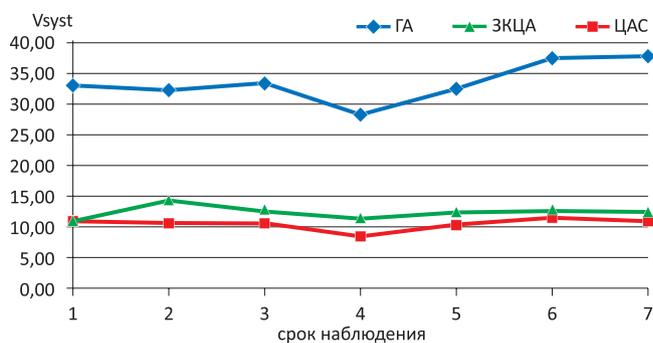


Рисунок 2. Динамика показателей максимальной систолической скорости кровотока (Vsyst) в сосудах глаза после интравитреальных инъекций ранибизумаба.

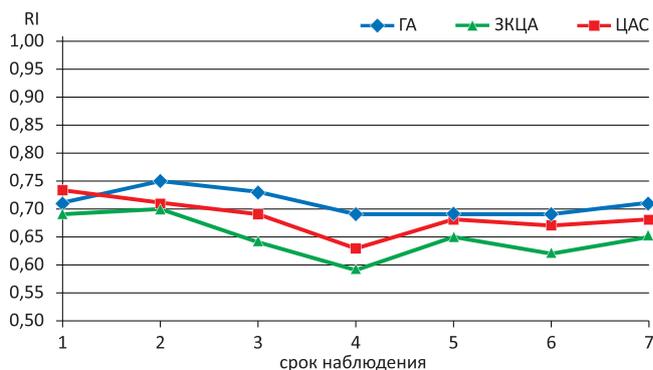


Рисунок 3. Динамика показателей индекса резистентности (RI) в сосудах глаза после интравитреальных инъекций ранибизумаба.

в ГА, ЦАС и ЗКЦА. Повышение RI было зарегистрировано во всех исследуемых сосудах, статистически значимое увеличение этого показателя отмечалось в ГА ($p < 0,05$) (табл. 1).

Анализ результатов исследования гемодинамических показателей на фоне интравитреальных инъекций ранибизумаба не выявил изменений Vsyst в артериях ГА, ЦАС, ЗКЦА. Наблюдалось лишь слабая тенденция к увеличению этого показателя в ГА к концу 3-го месяца наблюдения (рис. 2). Результаты исследования RI в ГА показали кратковременное статистически недостоверное увеличение этого показателя через 1-7 дней после первой инъекции с последующим его снижением к концу 1 месяца. На ранних сроках после второй инъекции (через 1-7 день) RI снизился, в среднем, до $0,69 \pm 0,02$ и оставался на этом уровне в течение всего периода наблюдения.

Сходные изменения RI имели место в ЦАС и ЗКЦА. Отмечалась нормализация RI в этих сосудах через 1 месяц после 1-й инъекции ($0,70 \pm 0,01$ и $0,65 \pm 0,02$, соответственно) и выраженное снижение через 1-7 день после 2-ой инъекции ($0,63 \pm 0,02$ и $0,59 \pm 0,02$, соответственно). Через 1 месяц после 2-й инъекции наблюдалось статистически незначимое увеличение RI в ЗКЦА ($0,67 \pm 0,02$, $p > 0,05$). Через 1-7 дней после 3-й инъекции регистрировали незначительное снижение этого показателя в ЦАС ($p > 0,05$) и более выраженное в ЗКЦА

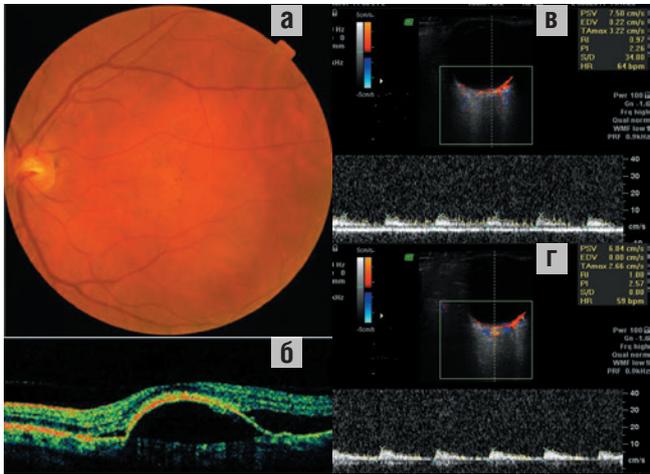


Рисунок 4. Клинический пример. Пациент В., 64 года, диагноз: влажная ВМД (скрытая ХНВ) левого глаза. До интравитреального введения ранибизумаба максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) = 0,1 – а) цветная фотография глазного дна; б) ОКТ: неоваскулярная отслойка ретиального пигментного эпителия (РПЭ) и нейроэпителия; в) СДСЧ кровотока в ЦАС ($V_{syst} = 7,5 \text{ см/с}$; $RI = 0,97$), снижение V_{syst} и повышение индекса периферического сопротивления в ЦАС; г) СДСЧ кровотока в ЗКЦА ($V_{syst} = 6,8 \text{ см/с}$; $RI = 0,88$), снижение V_{syst} и повышение RI в ЗКЦА.

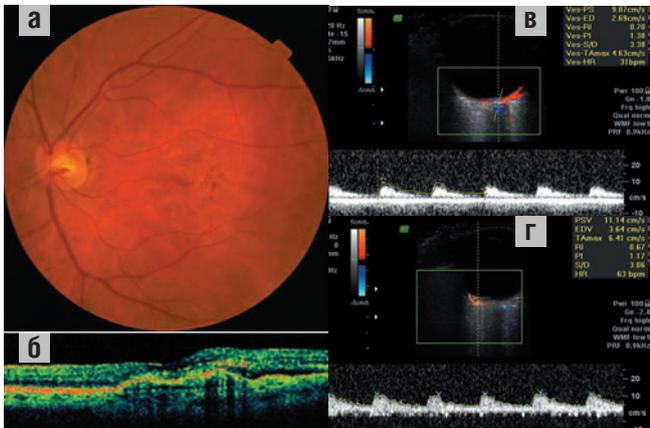


Рисунок 5. Через 1 мес. после 1-й инъекции ранибизумаба, МКОЗ = 0,4 – а) цветная фотография глазного дна; б) ОКТ: уменьшение площади отслойки РПЭ и ее регресс, остаточная плоская отслойка нейроэпителия; в) СДСЧ кровотока в ЦАС ($V_{syst} = 9,07 \text{ см/с}$; $RI = 0,7$), улучшение кровотока в ЦАС; г) СДСЧ кровотока в ЗКЦА ($V_{syst} = 11,4 \text{ см/с}$; $RI = 0,67$), улучшение кровотока в ЗКЦА.

($p < 0,05$). К концу периода наблюдения RI увеличивался, однако оставался ниже исходного уровня (рис. 3). Проведенное в динамике исследование гемодинамики в глазах с сухой ВМД не выявило статистически достоверных отклонений показателей глазного кровотока на фоне лечения ранибизумабом парного глаза с влажной ВМД.

При анализе клинического материала установлено, что положительный результат в лечении влажной ВМД был достигнут в 91,4% случаев (32 глаза). Из них на 24 глазах (75%) анти-VEGF терапия сопровождалась повышением зрительных функций, связанных

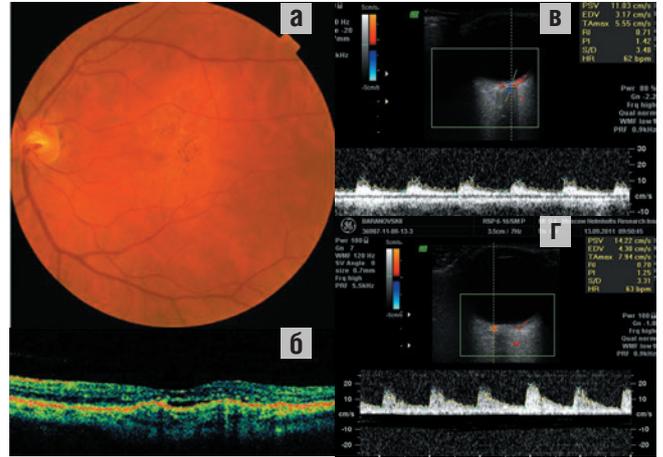


Рисунок 6. Через 1 мес. после 2-й инъекции ранибизумаба, МКОЗ = 0,4 – а) цветная фотография глазного дна; б) ОКТ: значительный регресс отслойки РПЭ и нейроэпителия; в) СДСЧ кровотока в ЦАС ($V_{syst} = 11,07 \text{ см/с}$; $RI = 0,7$), улучшение кровотока в динамике; г) СДСЧ кровотока в ЗКЦА ($V_{syst} = 14,2 \text{ см/с}$; $RI = 0,7$), улучшение кровотока в динамике.

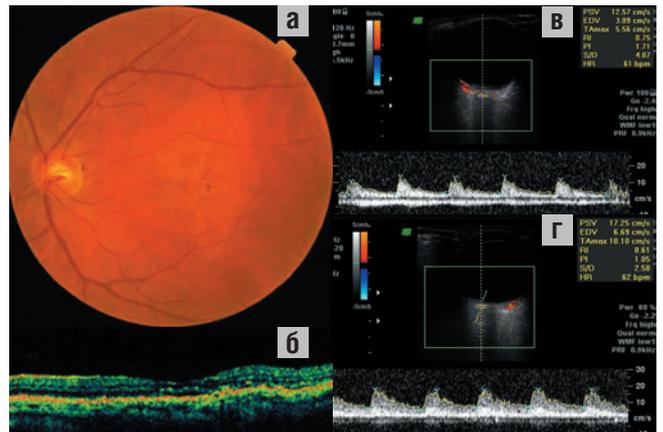


Рисунок 7. Через 1 мес. после 3-й инъекции ранибизумаба, МКОЗ = 0,5 – а) цветная фотография глазного дна; б) ОКТ: резорбция субретинальной жидкости, неравномерная элевация РПЭ; в) СДСЧ кровотока в ЦАС ($V_{syst} = 12,6 \text{ см/с}$; $RI = 0,7$), нормализация скорости кровотока и индекса резистентности в ЦАС; г) СДСЧ кровотока в ЗКЦА ($V_{syst} = 17,2 \text{ см/с}$; $RI = 0,61$), нормализация скорости кровотока и индекса резистентности в ЗКЦА.

с резорбцией макулярного отека, кровоизлияний, отслойки пигментного эпителия и/или нейроэпителия. В 25% случаев отмечалось уменьшение экссудативных проявлений на глазном дне без повышения исходной остроты зрения, зрительные функции были стабильными в течение всего периода наблюдения. У остальных 3 пациентов (3 глаза, 8,6%) на фоне интравитреальных инъекций ранибизумаба отмечалось ухудшение зрительных функций. Снижение зрения было связано с формированием грубого фиброглияльного рубца в центральной зоне.

При сравнительной оценке гемодинамических показателей и зрительных функций становится очевидным, что при положительном эффекте интравитреаль-

ного введения ранибизумаба происходит улучшение перфузии ретинального и хориоидального кровотока (повышение V_{syst} в ЦАС и ЗКЦА и нормализация RI в этих сосудах (клинический пример, рис. 4-7).

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы часть клинических рандомизированных контролируемых исследований показала, что интравитреальное введение ранибизумаба является эффективным методом лечения неоваскулярной формы ВМД [7, 11]. Особое внимание в этих исследованиях уделяли оценке развития кардиоваскулярных осложнений (инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения, артериальная гипертензия), показавшей безопасность применения ранибизумаба [18]. Помимо системного влияния анти-VEGF препаратов, изучалось их воздействие на регионарный глазной кровоток. В литературе описаны случаи окклюзии ЦАС после инъекции ранибизумаба, однако достоверной взаимосвязи между этими явлениями не установлено [20]. Результаты других исследований продемонстрировали изменения гемодинамики глаза у пациентов с неоваскулярной формой ВМД после интравитреального введения бевацизумаба (Авастина®) [3, 6, 14]. Mete A. и соавт. [14] обнаружили снижение максимальной систолической V_{syst} и конечной диастолической скорости V_{diast} в медиальных ЗКЦА с использованием дуплексного сканирования в режимах ЦДК и доплерографии. Bonnin P. и соавт. [6] после интравитреального введения 1,25 мг бевацизумаба регистрировали снижение кровотока в ЦАС на 10%, в латеральных ЗКЦА — на 20%, в ГА — на 20%, в парном глазу изменений регионарного глазного кровотока авторы не выявили. Результаты нашего исследования также свидетельствуют об отсутствии выраженных изменений параметров максимальной систолической скорости кровотока в ретробульбарных сосудах после интравитреальных инъекций ранибизумаба, что согласуется с данными Mete A. с соавт., опубликованными в этом году [15]. В то же время мы наблюдали снижение индекса периферического сопротивления в ЦАС и ЗКЦА через 1 мес. и нормализацию RI в ЗКЦА в течение дальнейшего периода наблюдения (до 3 мес.). Sakalar Y. B. с соавт. [17] сообщают о повышении V_{diast} в медиальных и латеральных ЗКЦА и снижении RI в латеральных ЗКЦА ($p < 0,05$) через 1-2 дня после однократной инъекции ранибизумаба, однако в более поздний период исследование регионарного глазного кровотока авторами не проводилось. Результаты нашей работы показывают, что через 1-2 дня после первой инъекции ранибизумаба

значение RI не менялись, а через 1 месяц имели тенденцию к снижению. Максимальное же снижение этого показателя зарегистрировано нами через 1-2 дня после второй инъекции ранибизумаба.

Описанию преимуществ ранибизумаба перед другими анти-VEGF препаратами, в частности бевацизумабом, посвящены экспериментальные и клинические работы [3, 4, 9, 12, 14, 15]. Изучив концентрацию анти-VEGF препаратов в стекловидном теле, авторы определили, что период полураспада ранибизумаба короче, чем у бевацизумаба. Кроме того, в отличие от последнего, ранибизумаб не был обнаружен в системном кровотоке. Фармакологические эффекты ранибизумаба (короткий период полураспада в стекловидном теле и низкая концентрация в плазме крови) объясняют отсутствие системного воздействия и значимых изменений глазного кровотока. Для его оценки в последние годы в клинической практике применяется широкий спектр методов исследования: флуоресцентная ангиография, ЦДК, ЛДФ, компьютерная динамическая калиброметрия ретинальных сосудов и т.д. Несмотря на различные данные многочисленных исследований глазного кровотока, по мнению большинства отечественных и зарубежных авторов, ЦДК является эффективным методом для получения информации о состоянии кровотока в ГА, ЦАС, задних цилиарных артерий, ЗКЦА [1, 6, 14, 15, 19]. Благодаря ЦДК и импульсной доплерографии получают необходимые сведения о линейной скорости кровотока (максимальной систолической и конечной диастолической) в любой точке сосуда и состоянии вазорезистентности. Именно этот метод был выбран и использован нами для оценки влияния ранибизумаба на глазной кровоток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наше исследование продемонстрировало отсутствие существенного влияния интравитреальных инъекций препарата ранибизумаб в период наблюдения до 3 месяцев на состояние гемодинамики глаза. Показана нормализация индекса периферического сопротивления в системе ЦАС и ЗКЦА в раннем периоде после 2-й инъекции ранибизумаба. Отсутствие достоверных изменений показателей максимальной систолической скорости кровотока и снижение повышенных значений индекса периферического сопротивления в ЦАС и ЗКЦА после введения ранибизумаба может свидетельствовать об отсутствии нарушений кровообращения в ретинальных и хориоидальных сосудах и нормализации вазорезистентности на фоне антиангиогенной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселева Т.Н., Кравчук Е.А., Лагутина Ю.М. и др. Особенности глазного кровотока и состояния брахиоцефальных артерий у больных с нежсудативной возрастной макулярной дегенерацией // Вестн. офтальмол. 2006. Т. 122, №4. С. 12-14.
2. Нероев В.В., Рябина М.В., Чиковани К.Р. и др. Современные представления и подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации // Рос. офтальмол. журн. 2008. Т. 1, № 1. С. 6-9.

3. Bakri S.J., Snyder M.R., Reid J.M. Pharmacokinetics of intravitreal bevacizumab (Avastin) // Ophthalmology. 2007. V.114. P. 855-859.
4. Bakri S.J., Snyder M.R., Reid J.M. Pharmacokinetics of intravitreal ranibizumab (Lucentis) // Ophthalmology. 2007. V. 114. P. 2179-2185.
5. Bhisitkul R.B. Vascular endothelial growth factor biology: clinical implications for ocular treatments // Br J Ophthalmol. 2006. V. 90. P. 1542-1547.
6. Bonnin P, Pournaras J.A., Lazrak Z. Ultrasound assessment of short-term ocular vascular effects of intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) in neovascular age-related macular degeneration // Acta Ophthalmol. 2010. V. 88. P. 641-648.
7. Chang T.S., Bressler N.M., Fine J.T., et al. Improved vision-related function after ranibizumab treatment of neovascular age-related macular degeneration: results of a randomized clinical trial // Arch Ophthalmol. 2007. V. 125. P. 1460-1469.
8. Ciulla T.A., Harris A., Chung H.S. Color Doppler imaging discloses reduced ocular blood flow velocities in nonexudative age-related macular degeneration // Am J Ophthalmol. 1999. V. 128. P. 75-80.
9. Gaudreault J., Fei D., Rusit J., et al. Preclinical pharmacokinetics of ranibizumab (rhuFabV2) after a single intravitreal administration // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005. V. 46. P. 726-733.
10. Klein R., Klein B.E., Linton K.L. Prevalence of age related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study // Ophthalmology. 1992. V. 99. P. 933-943.
11. Kourlas H., Abrams P. Ranibizumab for the treatment of neovascular age-related macular degeneration: a review // Clin Ther. 2007. V. 29. P. 1850-1861.
12. Krohne T.U., Eter N., Holz F.G. Intraocular pharmacokinetics of bevacizumab after a single intravitreal injection in humans // Am J Ophthalmol. 2008. V. 146. P. 508-512.
13. Kvanta A., Algvere P.V., Berglin L., Seregard S. Subfoveal fibrovascular membranes in age related macular degeneration express vascular endothelial growth factor // Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996. V. 37. P. 1929-1934.
14. Mete A., Saygili O., Mete A., et al. Effects of intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy on retinal blood flow parameters in patients with neovascular age-related macular degeneration // J Clin Ultrasound. 2010. V. 38. P. 66-70.
15. Mete A., Saygili O., Mete A., et al. Does ranibizumab (Lucentis) change retinal blood flow in patients with neovascular age-related macular degeneration? // Ophthalmic Res. 2012. V. 47. P. 141-145.
16. Riva C.E. Sub-foveal choroidal blood flow by LDF: measurement and application to the physiology and pathology of the choroidal circulation // Bull Soc Belge Ophthalmol. 2006. V. 302. P. 185-194.
17. Sakalar Y.B., Senturk S., Yildirim M., et al. Evaluation of retinal blood flow by color Doppler ultrasonography after intravitreal ranibizumab injection in patients with neovascular age-related macular degeneration // J. Clin. Ultrasound. 2013. V. 41. P.32-37.
18. Schmidt-Erfurth U. Clinical safety of ranibizumab in age-related macular degeneration // Expert Opin Drug Saf. 2010. V. 9. P. 149-165.
19. Uretmen O., Akkin C., Erakgun T., Killi R. Color Doppler imaging of choroidal circulation in patients with asymmetric age-related macular degeneration // Ophthalmologica. 2003. V. 217. P.137-142.
20. Von Hanno T, Kinge B, Fossen K. Retinal artery occlusion following intravitreal anti-VEGF therapy // Acta Ophthalmol. 2010. V. 88. P. 263-266.

ДОСКА ОБЪЯВЛЕНИЙ

Внимание!
Глубокоуважаемые коллеги!
 В нашем журнале открыта новая рубрика –
«Доска объявлений»
 Эта рубрика поможет вам найти
 или предложить работу в клиниках,
 поликлиниках и оптиках. Купить
 или продать вторичное офтальмологическое
 оборудование, а также позволит
 вам обратиться к коллегам
 по офтальмологическому сообществу с любой
 актуальной информацией.
 Ждем ваших объявлений!

Результаты сравнительного анализа антиангиогенной и лазерной терапии диабетического макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа

И. В. Воробьева¹Д. А. Меркушенкова¹Е. В. Парфенова²П. А. Макаревич²В. И. Алехнович³¹ Кафедра офтальмологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва, Россия;² Кафедра биохимии и молекулярной медицины ФГБОУ ВПО МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия;³ Кафедра фундаментальных наук (ФН-4) ФГБОУ ВПО МГТУ им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Сравнить результаты изолированной лазеркоагуляции сетчатки (ЛКС) и интравитреального введения ингибитора ангиогенеза (ИВВИА) в лечении диабетического макулярного отека (ДМО) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с учетом динамики патогенетически значимого фактора роста эндотелия сосудов (VEGF A) в слезной жидкости (СЖ).

Методы. Оценивали изменение остроты зрения, толщины и светочувствительности сетчатки, содержание VEGF A в СЖ в динамике после ЛКС и ИВВИА ранибизумаба.

Результаты. Через 1 месяц после лечения основной эффект ЛКС был связан с уменьшением толщины сетчатки, тогда как ИВВИА — с увеличением остроты зрения. Уровень VEGF A в СЖ значимо снижился после лечения только в группе ИВВИА.

Заключение. При ДМО лазеркоагуляция сетчатки приводит к стойкому уменьшению толщины сетчатки при незначительном улучшении ее функционального состояния и снижении уровня VEGF A в СЖ. ИВВИА значительно улучшает функциональное и морфологическое состояние сетчатки на фоне снижения VEGF A в СЖ, однако эффект инъекции временный.

Ключевые слова: Диабетический макулярный отек, антиангиогенная терапия, VEGF A, ранибизумаб, лазерная коагуляция сетчатки

ABSTRACT

I. V. Vorobieva, E. V. Parfenova, D. A. Merkusheva, P. I. Makarevich, V. I. Alekhnovich

The results of comparative analysis of angiogenic and laser therapy for diabetic macular edema in diabetes type 2

Purpose: To compare the results of laser treatment and intravitreal ranibizumab injections in patients with DME consistent with the level of VEGF A in tear fluid.

Methods: The progress of visual acuity, retinal thickness and light sensitivity after laser treatment and ranibizumab intravitreal injection has been assessed.

Results: One month after the treatment the main effect of laser was the decrease of retinal thickness, whereas after ranibizumab — the increase of visual acuity. The significant decrease of VEGF A level in tear fluid was found only in ranibizumab group.

Conclusion: Laser treatment of DME leads to permanent retinal thickness decrease and insignificant functional improvement in comparison with ranibizumab IV injection, which leads to temporary morphological and functional improvement.

Key words: DME, antiangiogenic treatment, VEGF A, laser, ranibizumab

Основными подходами к терапии диабетического макулярного отека (ДМО) сегодня являются лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС) и интравитреальное

введение ингибиторов ангиогенеза (ИВВИА). Эффективность ЛКС в предупреждении слепоты у больных сахарным диабетом доказана крупнейшими исследо-

ваниями DRS и ETDRS [1] и, несмотря на такие недостатки, как низкий визуальный эффект и повышенный риск развития дистрофических изменений макулярной зоны, ЛКС остается основным методом лечения ДМО [3, 7]. Важнейшим преимуществом ИВВИА перед ЛКС является доказанное в исследованиях RESTORE [1], DRCR.net [8] повышение остроты зрения, однако кратковременность эффекта ранибизумаба обуславливает необходимость ежемесячных повторных инъекций, что с учетом фармакоэкономического аспекта затрудняет широкое применение препарата в России.

Как ЛКС, так и антиангиогенная терапия воздействуют на основные патогенетические механизмы развития ДМО — гипоксию и повышенную сосудистую проницаемость. ЛКС направлена на выключение зон ретиальной ишемии, подавление неоваскуляризации, на облитерацию сосудов с повышенной проницаемостью. Антиангиогенная терапия позволяет непосредственно подавлять один из главных индукторов неоваскуляризации и повышения проницаемости гематоретинального барьера — фактора роста эндотелия сосудов (VEGF A). Большой интерес представляет изучение динамики одного из ключевых патогенетических факторов развития и прогрессирования ДМО — фактора роста эндотелия сосудов — при применении различных методов патогенетически ориентированного лечения.

Цель работы — сравнение результатов изолированных ЛКС и ИВВИА в лечении ДМО у больных СД 2 типа с учетом динамики патогенетически значимого фактора VEGF A в слезной жидкости.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Офтальмологическое обследование пациентов проведено на кафедре офтальмологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России на базе ГБУЗ ОКБ ДЗ г. Москвы. Биохимические исследования проведены в ФГБОУ ВПО МГУ им. М. В. Ломоносова. Обследовано 60 пациентов (90 глаз), страдающих СД 2 типа с диабетической ретинопатией (ДР) и ДМО ≥ 300 мкм (по данным OCT RTVue-100). Из этой группы (группа 1) 30 пациентам (30 глаз) было проведено однократное ИВВИА ранибизумаб (Луцентис) — группа ИВВИА, 30 пациентам (60 глаз) (группа 2) была проведена ЛКС («решетка» и ПРЛК) — группа ЛКС. Группу контроля составили 15 пациентов (30 глаз), страдающих СД 2 типа без ДР (группа 3), и 15 (30 глаз) здоровых лиц — группа 4 (без СД 2 типа, возрастной макулярной дегенерации и глаукомы). Исследуемые четыре группы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

Для оценки тяжести ДР использована одобренная ВОЗ классификация E. Kohner и M. Porta. В группе ЛКС ДР I диагностирована у 14 пациентов на 34 (56,7%) глазах, ДР II — у 16 пациентов на 26 (43,3%) глазах. В группе ИВВИА ДР I диагностирована у 8 (26,7%) пациентов (8 глаз), ДР II — у 18 (60,0%) пациентов (18

Таблица 1. Характеристика групп пациентов, участвовавших в исследовании

Группа	ЛКС	ИВВИА	СД без ДР	Здоровые
Число пациентов	30	30	15	15
Средний возраст, годы (M \pm m)	64,2 \pm 1,0	63,6 \pm 1,4	64,2 \pm 1,2	62,1 \pm 1,8
Средний уровень гликемии натощак, ммоль/л (M \pm m)	8,4 \pm 0,5	7,4 \pm 0,4	7,0 \pm 0,9	—
Средний уровень HbA1c, % (M \pm m)	7,8 \pm 0,5	8,5 \pm 0,5	7,8 \pm 0,5	—

глаз), ДР III — у 4 (13,3%) пациентов (4 глаза). ДМО выявлен у пациентов групп ИВВИА и ЛКС. При обследовании пациентов до и после лечения применяли традиционные офтальмологические методы, а также фоторегистрацию глазного дна, оптическую когерентную томографию (ОКТ) при помощи томографа RTVue-100 (Optovue, США), фундус-микрпериметрию при помощи периметра MAIA (CenterVue Spa, Италия).

Учитывая фармакокинетику препарата ранибизумаб (Луцентис), при введении его в стекловидное тело в дозе 0,5 мг период полувыведения ранибизумаба из стекловидного тела в среднем составляет около 9 дней. В связи с этим оценку МКОЗ, морфологического (по ОКТ) и функционального (по фундус-микрпериметрии) состояния макулярной зоны, уровня VEGF A в СЖ проводили на 7 сутки после ИВВИА, а затем через 1 месяц. Поскольку пациентам вводили только 1 инъекцию препарата, перечисленные критерии позднее 1 месяца не оценивались. ИВВИА проводили в условиях стерильной операционной под капельной анестезией при расширенном зрачке. До процедуры пациенты инстиллировали фторхинолоны по 1 капле 4 раза в день 3 дня, после процедуры — по 1 капле 6–8 раз в день 7 дней.

В случае проведения ЛКС, по мнению ведущих специалистов в этой области [1, 3], оценка МКОЗ ранее, чем через 1 месяц после завершения лазерного лечения, не является объективной. Мы оценивали МКОЗ, морфологию (по ОКТ) и функциональное состояние (по фундус-микрпериметрии) макулярной зоны сетчатки, уровня VEGF A в СЖ через 1 месяц после завершения ЛКС. ЛКС по типу решетки и/или ПРЛК осуществляли на базе Лазерного центра ГБУЗ ОКБ при помощи зеленого (532 нм) диодного фотокоагулятора Nidek GYC-1000 (Япония), целевой лампы NIDEK SL-1800 type (Япония) и линзы Гольдмана по стандартной методике.

У пациентов групп ЛКС и ИВВИА до и после лечения (через 1 месяц после ЛКС; на 7 сутки, через 1 месяц после ИВВИА) слезную жидкость (СЖ) брали стерильной пипеткой из нижнего конъюнктивального свода в объеме 100 мкл. Биохимические методы обследования включали определение уровня глюкозы крови, гликозилированного гемоглобина в плазме крови,

Таблица 2. Исследуемые показатели до и после лечения

Параметры	Группа контроля		Группа ЛКС		Группа ИВВИА		
	Здоровые (M±m)	СД 2 типа без ДР (M±m, p)	До лечения	1 месяц после	До лечения	7 дней после	1 месяц после
МКОЗ	0.9±0.01	0.8±0.01, *p<0,05	0.4±0.04 #p<0,05	0.44±0.03 \$p>0,05	0.38±0.05, #p<0,01; ¥p>0,05	0.52±0.05, \$p<0,05	0.48±0.03, \$\$p>0,05
КЧСМ (Гц)	39,5±0,3	38,7±0,7, *p>0,05	36,8±0,4, #p>0,05	36,8±0,4, \$p>0,05	36,3±0,7, #¥p>0,05	36,5±0,7, \$p>0,05	36,4±0,6, \$\$p>0,05
ВГД (мм рт. ст.)	18,1±0,2	18,2±0,4, *p>0,05	19,0±0,3, #p>0,05	18,9±0,3, \$p>0,05	18,3±0,1, #¥p>0,05	18,4±0,1, \$p>0,05	18,5±0,3, \$\$p>0,05
Толщина сетчатки (мкм)							
Центр (ф.с.)	250,43±2,51	247,81±4,12, *p>0,05	414,23±21,41 #p<0,01	310,23±16,2, \$p<0,05	440,38±21,87, #p<0,01, ¥p>0,05	369,87±22,7 \$p<0,05	388,87±21,6, \$\$p<0,05
3 mm (parafovea)	260,68±3,36	283,19±5,09, *p<0,05	410,2±15,09 #p<0,01	325,40±11,28, \$p>0,05	436,34±20,05, #p<0,01, ¥p>0,05	381,95±27,5 \$p<0,05	393,95±24,3, \$\$p<0,05
	272,00±2,92	282,53±10,1, *p<0,05	420,86±14,41 #p<0,01	318,27±8,78, \$p<0,05	441,41±23,31, #p<0,01, ¥p>0,05	404,87±33,2 \$p<0,05	404,87±27,4, \$\$p<0,05
	270,06±2,95	298,84±2,38, *p<0,05	379,53±13,23 #p<0,01	314,97±8,71, \$p<0,05	397,27±14,93, #p<0,01, ¥p>0,05	402,25±27,4 \$p<0,05	402,25±21,6, \$\$p<0,05
	274,50±2,30	289,22±3,32, *p<0,05	390,37±26,46 #p<0,01	322,50±9,69, \$p<0,05	401,10±15,36, #p<0,01, ¥p>0,05	385,5±32,6 \$p<0,05	385,5±20,7, \$\$p<0,05
5 mm (perifovea)	280,9±1,92	256,84±4,73, *p<0,05	329,63±14,43 #p<0,01	288,97±13,92, \$p≤0,05	365,13±17,06, #p<0,01, ¥p>0,05	349,58±27,3 \$p<0,05	349,58±23,1, \$\$p<0,05
	287,9±1,37	270,25±5,16, *p<0,05	353,03±14,63 #p<0,01	302,63±11,19, \$p<0,05	375,83±19,03, #p<0,01, ¥p>0,05	376,95±31,7 \$p<0,05	376,95±24,5, \$\$p<0,05
	286,00±1,17	275,69±3,37, *p<0,05	334,23±12,31 #p<0,01	301,37±8,93, \$p>0,05	357,17±13,84, #p<0,01, ¥p>0,05	387,08±33,5 \$p<0,05	387,08±18,7, \$\$p<0,05
	284,87±1,68	247,00±3,35, *p<0,05	337,63± 28,08 #p<0,01	285,27±10,24, \$p>0,05	340,62±15,29, #p<0,01, ¥p>0,05	332,75±25,2 \$p<0,05	332,75±19,7, \$\$p<0,05

Примечание: * - достоверность различий между здоровыми и пациентами с СД 2 типа без ДР группы контроля; # — достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы; \$ — достоверность различий в группе до и после лечения; ¥ — достоверность различий между группами до лечения; § — достоверность различий между группами после лечения.

определение уровня VEGF (пг/мл) методом твердофазного иммуноферментного анализа в СЖ с использованием стандартных наборов Quantikine ELISA VEGF Immunoassay kit Six Pack (31,2-2,000 пг/мл) (R&D Systems, США) на люминометре Perkin-Elmer Victor X3 (Perkin-Elmer, США).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного обеспечения SPSS Statistics v. 20. Для расчета достоверности отличий использованы t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни. Корреляцию оценивали по коэффициенту Пирсона (r). Различия считались статистически значимыми при p≤0,05. Математическую обработку результатов фундус-микропериметрии MAIA проводили по методу, разработанному на факультете фундаментальных наук ФГБОУ ВПО МГТУ им. Н.Э. Баумана.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели МКОЗ в группах ЛКС и ИВВИА до лечения значимо не различались (табл. 2). В группе ЛКС обследование пациентов проводили до и через 1 месяц

после лечения. Через 1 месяц после ЛКС МКОЗ в среднем незначительно увеличивалась на 10% по сравнению с исходной и составила 0.4±0.04 до лечения, 0.44±0.03 после лечения (p>0,1; табл. 2). МКОЗ до лечения была достоверно ниже МКОЗ пациентов группы контроля: 0.9±0.01 у здоровых пациентов (p<0,01), 0.8±0.01 у пациентов, страдающих СД 2 типа без ДР (p<0,01).

В группе ИВВИА МКОЗ до лечения в основной группе составила 0.38±0.05 и была достоверно ниже МКОЗ у пациентов группы контроля: 0.9±0.01 у здоровых пациентов (p<0,01), 0.8±0.01 у пациентов, страдающих СД 2 типа без ДР (p<0,01). На 7 сутки после ИВВИА МКОЗ увеличилась в среднем на 36% от 0.38±0.05 до лечения до 0.52±0.05 на 7 сутки после ИВВИА (p<0,05; табл. 1, рис. 2). Через 1 месяц после ИВВИА наблюдалось некоторое снижение МКОЗ до 0.48±0.03, что оказалось достоверно выше исходной МКОЗ (p<0,05, табл. 2, рис. 1) и не отличалось значимо от МКОЗ на 7 сутки после ИВВИА (p<0,05, табл. 2, рис. 1).

Показатели КЧСМ (Гц) и ВГД (мм рт. ст.) в группах

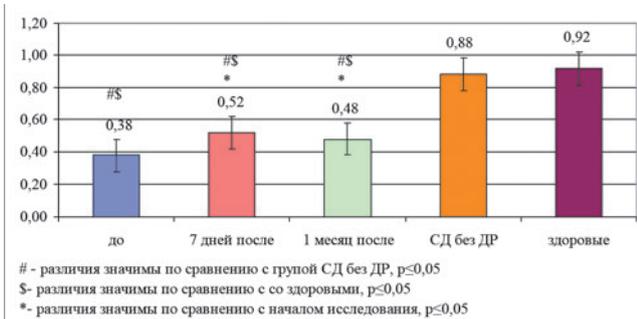


Рисунок 1. Динамика МКОЗ после ИВВИА.

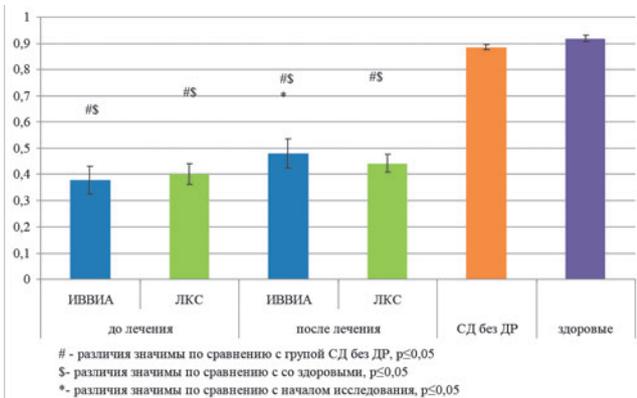


Рисунок 2. Влияние ИВВИА и ЛКС на МКОЗ через 1 месяц после лечения.

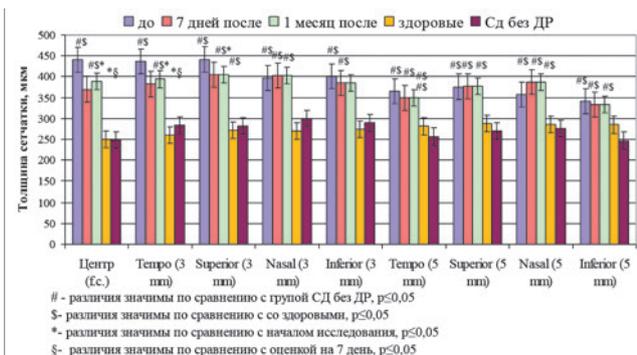


Рисунок 3. Влияние ИВВИА на толщину сетчатки в макуле.

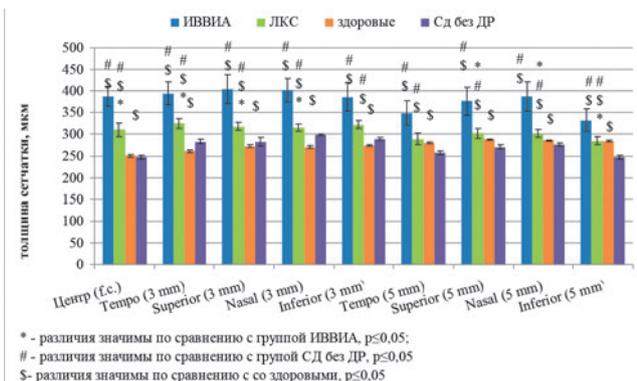


Рисунок 4. Влияние лазерного и антиангиогенного лечения на толщину сетчатки в макулярной зоне через 1 месяц после проведенного лечения.

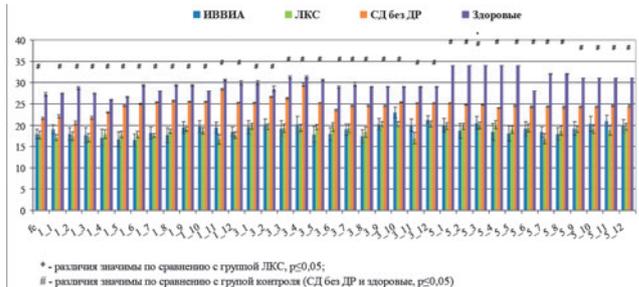


Рисунок 5. Влияние лазерного и антиангиогенного лечения на светочувствительность макулы через 1 месяц после лечения.

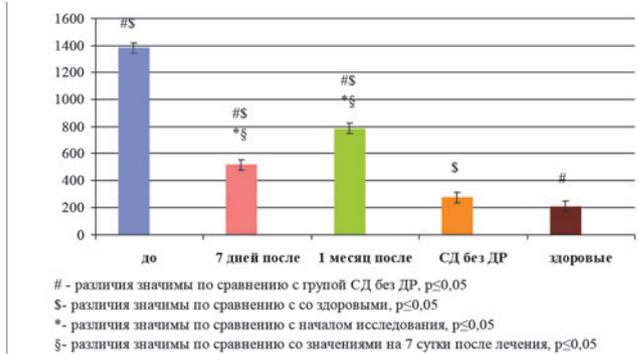


Рисунок 6. Динамика концентрации VEGF A в СЖ пациентов в разные сроки после ИВВИА.

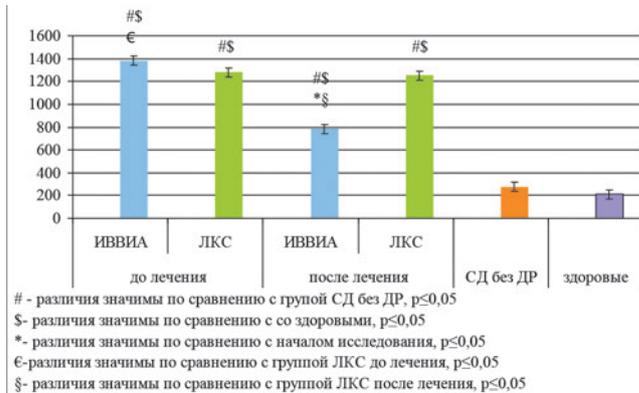


Рисунок 7. Влияние ИВВИА и ЛКС на уровень VEGF A в СЖ пациентов через 1 месяц после лечения.

ЛКС и ИВВИА значимо не различались и не претерпели изменений на фоне ЛКС и ИВВИА (табл. 2).

При сравнении группы ИВВИА и ЛКС через 1 месяц после проведенного лечения показатели МКОЗ составили $0,48 \pm 0,03$ в группе ИВВИА, $0,44 \pm 0,03$ в группе ЛКС и достоверно не различались ($p \leq 0,05$; рис. 2).

Исследование толщины сетчатки в макулярной зоне в группах ЛКС и ИВВИА до лечения выявило достоверные отличия от группы контроля во всех 9 точках сканирования (табл. 2). Группы ИВВИА и ЛКС до лечения были сопоставимы по толщине сетчатки (табл. 2). В группе ЛКС через 1 месяц после ЛКС толщина сетчатки достоверно уменьшалась в зонах наибольшего отека (табл. 2, рис. 4). В группе ИВВИА на

блюдалась аналогичная изменению МКОЗ тенденция: на 7 сутки после ИВВИА происходило достоверное уменьшение толщины сетчатки в зонах максимального отека, затем к 30 дню после ИВВИА толщина сетчатки снова увеличивалась. В зонах максимального отека толщина сетчатки через 1 месяц после ИВВИА была достоверно меньше по сравнению с исходной, в зонах небольшого отека она практически возвращалась к исходной (рис. 3).

Сравнение групп ЛКС и ИВВИА по толщине сетчатки в макуле демонстрирует более стойкий эффект ЛКС (рис. 4).

Для оценки светочувствительности макулы до и после лечения определяли показатель отклонения распределения субъективных яркостей от нормального распределения по формуле:

$$K = (\bar{I} - \bar{I}_H)^2 + (\bar{\sigma}_1 - \bar{\sigma}_H)^2 + As_1^2,$$

где \bar{I} и \bar{I}_H — средняя яркость светового стимула, соответственно распознанная пациентом и в норме (дБ); $\bar{\sigma}_1$ — стандартное отклонение яркости у данного пациента и в норме; As_1 — асимметрия распределения яркостей. Далее сравнивали по относительному изменению показателя отклонения от нормы, выраженному в процентах по формуле:

$$E = \frac{\Delta K}{K_{до}} = \frac{K_{до} - K_{после}}{K_{до}} 100\%,$$

где $K_{до}$ и $K_{после}$ — показатели отклонения распределения субъективных яркостей от нормального распределения до и после лечения, соответственно.

Исследование световой чувствительности макулярной зоны в группах ЛКС и ИВВИА до лечения выявило достоверное отличие обеих групп от группы контроля во всех 37 точках исследования. Группы ЛКС и ИВВИА были сопоставимы по уровню светочувствительности сетчатки во всех точках, кроме 3.10 и 3.11 (рис. 5). Через 1 месяц после ЛКС светочувствительность макулы в среднем увеличилась на 28,9±9,0%, однако достоверные различия по сравнению с началом исследования были получены только в 18 точках из 37.

В группе ИВВИА на 7 сутки после процедуры световая чувствительность макулы увеличилась у всех пациентов в среднем на 42,3±6,8%, затем к 30 дню по-

сле ИВВИА световая чувствительность макулы несколько уменьшалась и была сопоставима с таковой в группе ЛКС через 1 месяц после проведения лечения (рис. 5). Значимые различия между группой ЛКС и ИВВИА через 1 месяц после лечения были получены только для одной точки исследования (точка 5.3).

Уровень VEGF A в СЖ пациентов группы ИВВИА и ЛКС до лечения существенно не отличался и составил, соответственно, 1380,78±236,2 пг/мл для группы ИВВИА и 1280,98±147,86 пг/мл для группы ЛКС ($p>0,05$). Через 1 месяц после ЛКС происходило некоторое снижение уровня VEGF A в СЖ, однако достоверных различий до и после лечения выявлено не было: 1280,98±147,86 до лечения и 1254,87±143,51 ($p<0,01$; рис. 7).

В группе ИВВИА на 7 сутки после процедуры уровень VEGF A снижался в среднем на 61,4%: 1316,78±236,2 пг/мл до лечения и 507,9±108,5 пг/мл после лечения ($p\leq 0,05$), затем к 30 дню после процедуры несколько повышался до 785,90±98,1 пг/мл и оставался достоверно ниже уровня VEGF A в СЖ больных из группы ЛКС через 1 месяц после лечения ($p\leq 0,05$; рис. 6, 7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамика МКОЗ, толщины и светочувствительности сетчатки на 7 и 30 день после ИВВИА демонстрирует временный эффект антиангиогенной терапии: выраженное повышение МКОЗ, уменьшение толщины сетчатки и увеличение светочувствительности макулы к 7 дню сменяется некоторым снижением МКОЗ и увеличением толщины сетчатки к 30 дню.

Динамика МКОЗ, толщины и светочувствительности макулы на 30 день после ЛКС демонстрирует стойкое уменьшение толщины сетчатки при незначительном увеличении МКОЗ и светочувствительности макулы.

Сравнительный анализ динамики уровня VEGF A в СЖ показал, что после ЛКС не происходит выраженного снижения уровня VEGF A в СЖ, а после ИВВИА выраженное снижение концентрации VEGF A через 7 дней сменяется плавным ростом его концентрации, которая к 30 дню после ИВВИА остается достоверно ниже, чем в группе ЛКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2004. 453 с.
2. Нероев В.В. Современные аспекты лечения диабетического макулярного отека // Рос. офтальмол. журнал. 2012. № 1. С. 27-30.
3. Шадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия // Современная оптометрия. 2008. № 4. С. 36-42.
4. Шадричев Ф.Е., Шкляров Е.Б., Григорьева Н.Н. Использование анти-VEGF терапии в лечении диабетического макулярного отека // Офтальмол. ведомости. 2011. № 4. С. 83-92.
5. ETDRS Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1 // Arch Ophthalmol. 1985. V. 103. P. 1796-806.
6. Mitchell P. on behalf of the Restore study group. Ranibizumab alone or adjunctive to laser vs. laser monotherapy in diabetic macular edema: twelve-month results of the RESTORE study // AAO. 2010. PA026.
7. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U., et al. Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema (RESTORE study) // Ophthalmology. 2011. V. 118. P. 615-625.
8. Aiello L.P., Edwards A.R., Beck R.W., et al. DRCR Net. Factors associated with improvement and worsening of visual acuity 2 years after focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema // Ophthalmology. 2010. V. 117. P. 946-53.



(дорзоламида гидрохлорид-тимолола малеат, глазные капли, MSD)

Сила одного решения

Значительное и устойчивое снижение ВГД¹

¹Boyle JE, Ghosh K, Gieser DK, et al; for the Dorzolamide-Timolol Study Group. A randomized trial comparing the dorzolamide-timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide. *Ophthalmology*. 1998;105 (10):1945-1951.

Краткая информация по безопасности препарата Косопт® (Cosopt), ЛП N011096,

МНН: дорзоламид + тимолол, **форма выпуска:** капли глазные; **Показания к применению:** КОСОПТ используется для лечения повышенного внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме и псевдоэкзофтальмической глаукоме. **Противопоказания:** Бронхиальная астма, бронхиальная астма в анамнезе, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких, Синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада II–III степени, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок, Тяжелая почечная недостаточность (КК меньше 30 мл/мин, Дистрофические процессы в роговице, Беременность и период кормления грудью, Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата, Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточной изученностью эффективности и безопасности) **С осторожностью** Реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы КОСОПТ может абсорбироваться в системный кровоток. Входящий в состав препарата тимолол является бета-адреноблокатором, таким образом, побочные реакции, известные при системном применении бета-адреноблокаторов, могут отмечаться при местном применении препарата. В том числе обострение вазоспастической стенокардии (стенокардии Принцметала), нарушения

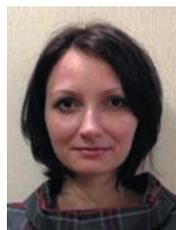
периферического и центрального кровообращения, гипотония. Пациенты с тяжелой патологией сердца в анамнезе и признаками сердечной недостаточности должны находиться под тщательным наблюдением, необходимо следить за пульсом у таких пациентов. **Побочные эффекты:** Побочные реакции ограничивались уже известными побочными эффектами дорзоламида гидрохлорида и/или тимолола малеата. Около 2,4% пациентов препарат был отменен в связи с местными побочными реакциями, у 1,2% пациентов препарат был отменен из-за местных побочных реакций по типу гиперчувствительности или аллергии. Среди наиболее частых побочных эффектов имели место: чувство жжения или зуда в глазу, искажение вкуса, эрозии роговицы, инъекции конъюнктивы, нечеткость зрения, слезотечение. Известны следующие возможные побочные эффекты компонентов препарата: **Дорзоламида гидрохлорид:** Головная боль, воспаление века, раздражение и шелушение века, астения/усталость **Тимолола малеат (местное применение):** Со стороны глаз отмечались конъюнктивит, блефарит, кератит, снижение чувствительности роговицы, сухость В постмаркетинговый период наблюдения отмечались следующие нежелательные явления: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1, Тел.: +7 (495) 916-71-00, Факс: +7 (495) 916-70-94, www.merck.com, ОРНТ-1061817-0008, 12.2012



Изучение возможностей природных ингибиторов ангиогенеза эндостатина, тумстатина и фактора, выделяемого пигментным эпителием сетчатки (PEDF), в аваскулогенной терапии

В. Г. Лихванцева¹Е. В. Арутюнян¹А. И. Мирошников³А. Ю. Салихов²

О. В. Белоус², К. Д. Курцхалидзе², Р. С. Есипов³, К. А. Бейрахова³, В. Н. Степаненко³

¹ Кафедра офтальмологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия; ² Центральная клиническая больница РАН, Москва, Россия; ³ Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить возможности эндостатина, тумстатина и фактора, выделяемого пигментным эпителием сетчатки (PEDF), в аваскулогенной терапии.

Методы. Аваскулогенный потенциал природных ингибиторов ангиогенеза изучали на модели щелочного ожога, сопровождающегося ангиогенезом роговицы. Модель формировали у 8 кроликов. Препараты вводили в одно- и 10-кратной дозе после того, как сосудистая сеть завершила свое формирование. Препараты вводили ежедневно субконъюнктивально. Всего делали 10 инъекций. Наблюдали животных в течение 3-х месяцев.

Результаты. Получены клинические доказательства эффективности природных ингибиторов в аваскулогенной терапии. Максимальный клинически значимый дозозависимый аваскулогенный потенциал зафиксирован у тумстатина.

Заключение. Экспериментально изучены возможности природных ингибиторов ангиогенеза — эндостатина, тумстатина и PEDF при аваскулогенной терапии. Получены доказательства клинически значимого дозозависимого аваскулогенного потенциала природного ингибитора ангиогенеза — тумстатина.

Ключевые слова: неоваскуляризация роговицы, эндостатин, тумстатин, фактор, выделенный из пигментного эпителия сетчатки

ABSTRACT

V. G. Likhvantseva, E. V. Arutyunyan, A. I. Miroshnikov, A. Yu. Salihov, O. V. Belous, K. D. Kurtshalidze, R. S. Esipov, K. A. Bejrahova, V. N. Stepanenko
Study of endostatin, tumstatin and PEDF, the natural angiogenesis inhibitors, potential in avascularogenic therapy

Purpose: To evaluate the potential of endostatin, tumstatin and PEDF in avascularogenic therapy.

Methods: The avascularogenic potential of the natural angiogenesis inhibitors was explored on the model of alkaline burn, attended with angiogenesis of cornea. The model was developed on 8 rabbits. The injections were performed in calculated and tenfold increased dose after the vascularization had been formed. The injections were made daily, subconjunctively. There were 10 injections in total. The animals were observed for three months.

Results: The clinical findings were obtained which prove the efficiency of the natural angiogenesis inhibitors in avascularogenic therapy. Tumstatin was registered as possessing the maximum clinically significant dose-dependent avascularogenic potential.

Conclusion: The avascularogenic potential of the natural angiogenesis inhibitors — endostatin, tumstatin and PEDF — in avascularogenic therapy has been experimentally explored. As a result there was obtained the evidence of the clinically significant dose-dependent avascularogenic potential of tumstatin, the natural angiogenesis inhibitor.

Key words: neovascularization of cornea, endostatin, tumstatin, PEDF

История антиангиогенной терапии уходит корнями еще в XIII век. Именно тогда английский хирург Джон Хантер ввел термин ангиогенез для роста новых кровеносных сосудов и предложил начать поиск средств его подавления. Но истинным пионером в этой области стал американский ученый Фолкман, живший в прошлом веке. Предметом исследования Фолкмана была раковая опухоль. Изучая ангиогенез в опухоли, он предположил, что гораздо эффективнее бороться не с самой опухолью, как это делалось всегда, а с факторами, способствующими её росту и метастазированию. В конце 80-х годов прошлого века был выявлен фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF), ответственный за запуск ангиогенеза. Таким образом, была определена мишень, с которой предстояло бороться. Оставалось найти только средство, которое поразит эту мишень. Создание такого препарата было вопросом времени. Первые антиангиогенные препараты, направленные на подавление VEGF-зависимого ангиогенеза, появились в арсенале онкологов в конце XX века. В начале XXI века началась активная их разработка в офтальмологии. По мере того, как накапливался опыт по их применению, стало ясно, что препараты позволяют достичь вполне определенного положительного эффекта в виде снижения просачивания сосудистой стенки, замедления скорости прогрессирования субретинальной неоваскуляризации [12]. Клинически это проявляется уменьшением отека и геморрагий в сетчатке, замедлением скорости роста субретинальных мембран. В функциональном аспекте — стабилизацией или даже улучшением зрительных функций. Однако наряду с позитивными результатами были экспериментально выявлены некоторые побочные эффекты в виде апоптоза пигментного эпителия сетчатки и ганглиозных клеток сетчатки, что приводило к снижению ее толщины и функций [12]. В комплексе с непродолжительностью лечебного эффекта VEGF-зависимых препаратов стало вполне очевидным, что этот путь антиангиогенной терапии далек от совершенства. Взгляды офтальмофармакологов обратились на поиск природных ингибиторов ангиогенеза и изучение их биологических эффектов на моделях заболеваний глаз, сопровождающихся ангиогенезом [3-11, 13-17]. Наиболее перспективными в этих целях были признаны эндостатин, тумстатин и фактор, выделяемый пигментным эпителием сетчатки, — PEDF. В литературе представлены работы, доказывающие их ангиостатические свойства *in vitro* и *in vivo* [1, 2, 6, 8, 13]. Данных, подтверждающих возможность разрушения уже «зрелых» или сформированных сосудов — аваскулогенной терапии, в доступной литературе мы не нашли. Это и стало предметом для наших экспериментальных исследований.

Цель настоящей работы изучить возможности эндостатина, тумстатина и PEDF в аваскулогенной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Биологические эффекты природных ингибиторов ангиогенеза эндостатина, тумстатина и PEDF изучали в эксперименте на животных. Модель переднего ангиогенеза формировали на глазах 8 кроликов (8 глаз) породы шиншилла (половозрелые самцы, весом 2,5-3 кг). В качестве контроля служили глаза животных (2 глаза, кролик №1 и №8), без введения ангиостатических препаратов. В опытные глаза (6 глаз) после формирования зрелой сосудистой сети вводили ангиостатические препараты.

После обездвиживания животного 1% раствором ксилы и инстилляционной местной анестезии 1% раствором дикаина на глаз накладывали векорасширитель. Модель формировали путем введения в роговицу интрастромально 0,1 мл 10% раствора щелочи инсулиновым шприцом [1]. Начиная с 8 дня эксперимента в опытные глаза кроликам №2, 4 и 6, ежедневно вводили субконъюнктивально эндостатин/тумстатин или PEDF в расчетных дозах (70,2 нг/70,2/7,02 нг, соответственно). Делали по 10 инъекций в каждый опытный глаз. Кроликам №3, 5 и 7 дозы вводимых препаратов увеличивали в 10 раз. Продолжительность наблюдения за животными составляла до 3-х мес. Животных в эксперименте лечили в полном соответствии с Резолюцией ARVO «По использованию животных в экспериментальных исследованиях» и ныне действующими правилами GMP (Good Medical Practice) [18]. Всех животных выводили из эксперимента на 90-е сутки.

Оценку клинической эффективности аваскулогенной терапии тестируемых препаратов проводили с помощью биомикроскопии на щелевой лампе (Takagi, Япония). При этом проводили визуальный мониторинг паралимбальной зоны роговицы с максимальной плотностью новообразованных сосудов. Выполняли фоторегистрацию переднего отрезка глаза 1 раз в неделю.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В контрольных глазах, начиная с 3 дня после нанесения ожоговой травмы, отмечали бурное вращение сосудов в роговицу с паралимбальной зоны. Новообразованные сосуды образовывали сплошной красный «ореол». К 18-м суткам роговица контрольного глаза оказывалась пронизанной сетью сосудов (рис. 1а), распространяющихся в оптический центр и иногда переплетающихся между собой.

Введение ангиостатических препаратов в опытных глазах начинали с 8 дня эксперимента, когда вросшие в роговицу сосуды образовывали «венчик», в котором дифференцировались полноценные «зрелые» сосуды с кровотоком. Мониторинг опытных глаз, леченных природными ингибиторами ангиогенеза, показал, что аваскулогенный эффект присутствует у одного тумстатина. Клинически значимый, визуально регистрируемый эффект имел место на глазах кроли-

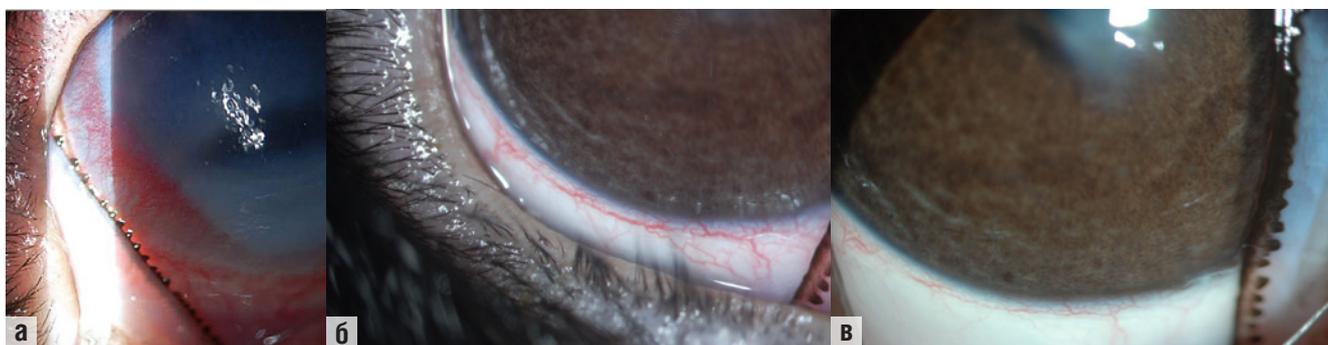


Рисунок 1. Фотография глаза кролика № 3: а – до лечения, 8-е сутки после ожоговой травмы. Формируется сосудистая сеть (опыт); б – после 5 инъекций тумстатина (опыт, x10-кратная доза); в – после 10 инъекций тумстатина (опыт, x10-кратная доза).

ков уже после 5 инъекций тумстатина. Он проявлялся в виде снижения плотности новообразованных сосудов в паралимбальной зоне роговицы, регрессии концевой части наиболее разветвленного отдела новообразованных сосудов, а также сокращении диаметра «зрелых» сосудов с циркулирующим кровотоком. Он был выше на глазах с более высокой (10-кратной) дозой тумстатина (рис. 16, в).

Эндостатин оказывал эффект исключительно на ранних стадиях прерывания ангиогенеза: с 8 по 15 день. Это проявлялось незначительным снижением плотности сосудистой лимбальной сети. По мере того, как сосудистая сеть заканчивала свое формирование, активность препарата нивелировалась.

PEDF, даже при использовании его в 10-кратной дозе, в указанный временной интервал, обладал слабой аваскулогенной активностью. Сосудистая сеть в области лимба практически сохраняла свою исходную плотность на единицу площади, диаметр сосудов изменялся незначительно, а кровоток в них сохранялся. Элементы ремоделирования сосудистой сети проявлялись незначительно.

Известно, что ангиостатическая (синоним: антиангиогенная терапия) и аваскулогенная терапии имеют разные точки приложения и разные мишени. Мишенью ангиостатической терапии чаще всего являются сигнальные молекулы, регулирующие их активность (VEGF, bFGF — фактор роста фибробластов бета, интерферон альфа, интерлейкин 8, фактор некроза опухоли), а также рецепторы, благодаря которым ангиогенез запускается (VEGFR1, VEGFR2), и гены-регуляторы экспрессии белков, запускающих ангиогенез. Мишенью аваскулогенной терапии служат в основном эндотелиальные клетки (ЭК) и экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ), на котором эти ЭК базируются. Предполагается, что клетки эндотелия кровеносных сосудов, адгези-

рованные на нормальном экстрацеллюлярном матриксе, неподвижны. Компоненты ЭЦМ, являющиеся частью базальной мембраны, необычайно высокой эластичности и растяжимости, состоят в основном из гликозаминогликанов. Они синтезируются и секретируются ЭК в ходе ангиогенеза и васкулогенеза. Эндотелий зрелых сосудов способен постоянно ремоделировать свой ЭЦМ [13]. Сокращение/сжатие ЭЦМ предлагается как цель терапии для предупреждения рестенозов в кардиохирургии. В офтальмопатологии активно обсуждается возможность ремоделирования плотности мембраны Бруха при возрастной макулярной дегенерации (ВМД) [13-17]. Полученные нами экспериментальные данные имеют важное научно-практическое значение. Они подтверждают патогенетически значимую роль баланса природных ингибиторов в поддержании и сохранении нормальной архитектоники хориоретинального комплекса. Известно, что именно снижение содержания в тканях глаза природных ингибиторов ангиогенеза приводит к истончению и разрушению мембраны Бруха с последующим каскадом событий, клинически проявляющихся симптомами возрастной макулярной дегенерации сетчатки [3, 16].

ВЫВОДЫ

Экспериментально изучены возможности природных ингибиторов ангиогенеза — эндостатина, тумстатина и PEDF — при аваскулогенной терапии.

Получены доказательства клинически значимого дозозависимого аваскулогенного потенциала природного ингибитора ангиогенеза — тумстатина.

Экспериментальные исследования, представленные в статье, проведены при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям (ГК № 02.740.11.0717)

ЛИТЕРАТУРА

1. Лихванцева В.Г., Арутюнян Е.В., Мирошников А.И., Есипов Р.С., Салихов А.Ю., Андреев Ю.В. и др. Изучение *in vivo* антиангиогенной активности природных ингибиторов ангиогенеза: эндостатина, тумстатина и PEDF // Офтальмохирургия. 2011. № 1. С. 76-81.
2. Лихванцева В.Г., Арутюнян Е.В., Белоус О.В. VEGF-зависимая антиангиогенная терапия в офтальмологии // Офтальмохирургия. 2011. № 1. С. 82-87.
3. Agnès Noël, Maud Jost, Vincent Lambert, et al. Anti-angiogenic therapy of exudative age-related macular degeneration: current progress and emerging concepts // Trends Mol. Med. 2007. V. 13. P. 345-352.
4. Apte, R. S. (2004) Stimulation of neovascularization by the anti-angiogenic fac-

- tor PEDF // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004. V. 45. P. 4491-4497.
5. Atchaneeyasakul L.O., Davis E., Alsheikh O.J., et al. Lentiviral vector transfer of either tumstatin or tum - 4 gene fails to inhibit proliferation of ocular choroidal melanoma and retinoblastoma cell cultures // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005. V. 46. E-Abstract 4249.
 6. Bouck N. PEDF: anti-angiogenic guardian of ocular function // Trends. Mol. Med. 2002. V. 8. P. 330-334.
 7. Hajitou A., Grignet C., Devy L., et al. The antitumoral effect of endostatin and angiostatin is associated with a down-regulation of vascular endothelial growth factor expression in tumor cells // FASEB J. 2002. V. 16. P. 1802-1804.
 8. Hajitou A., Sounni N.E., Devy L., et al. Down-regulation of vascular endothelial growth factor by tissue inhibitor of metalloproteinase-2: effect on *in vivo* mammary tumor growth and angiogenesis // Cancer Res. 2001. V. 61. P. 3450-3457.
 9. Cai J., Jiang W., Grant M.B., et al. Pigment epithelium-derived factor (PEDF) inhibits angiogenesis via regulated intracellular proteolysis of VEGFR1 // J Biol Chem. 2006. V. 281. P. 3604-3613.
 10. Barnstable C.J., Tombran-Tink J. Neuroprotective and antiangiogenic actions of PEDF in the eye: molecular targets and therapeutic potential // Progress in Retinal and Eye Res. 2004. V. 23. P. 561-577. Переставить по алфавиту
 11. Dawson D.W., Volpert O.V., Gillis P., et al. Pigment epithelium-derived factor: a potent inhibitor of angiogenesis // Science. 1999. V. 285. P. 245-248.
 12. Developments in Ophthalmology. Anti-VEGF/Ed. F Bandello, M. Battaglia Parodi. KARGER, Basel-Freiburg-Paris-London, 2010. V. 46. P. 144.
 13. Maeshima Y., Manfredi M., Reimer C., et al. Extracellular Matrix-derived Peptide Binds to Integrin and Inhibits Angiogenesis // J. Biol. Chem. 2001. V. 276. P. 15240-15248.
 14. Marneros A.G., Olsen B.R. The role of collagen-derived proteolytic fragments in angiogenesis // Matrix Biol. 2001. V. 20. P. 337-345.
 15. Marneros AG, Olsen BR. Age-dependent iris abnormalities in collagen XVIII/endostatin deficient mice with similarities to human pigment dispersion syndrome // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003. V. 44. P. 2367-2372.
 16. Marneros A.G., Douglas R.K., Uwe H., et al. Collagen XVIII/endostatin is essential for vision and retinal pigment epithelial function // EMBO J. 2004. V. 23. P. 89-99.
 17. Marneros A.G., Olsen B.R. Physiological role of collagen XVIII and endostatin // FASEB J. 2005. V. 19. P. 716-728.
 18. National Academy of Sciences. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. – Washington, DC: National Academy Press, 1996. P. 274
 19. Sertie, A. L., Sossi V., Camargo A.A., Zatz M., Brahe C., Passos-Bueno M.R. Collagen XVIII, containing an endogenous inhibitor of angiogenesis and tumor growth, plays a critical role in the maintenance of retinal structure and in neural tube closure // Hum. Mol. Genet. 2000. V. 9. P. 2051-2058.

ОКОМИСТИН®

новый эффективный препарат
в офтальмологии

ОКОМИСТИН® - современный препарат для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний глаз.

Действующее вещество препарата - (бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат). Препарат высокоэффективен в отношении бактерий, грибов, вирусов и простейших. Оказывает противовоспалительное действие и ускоряет регенерацию. Стимулирует местные защитные реакции. Не всасывается через слизистые оболочки глаз, слезных путей и носа. Не содержит консервантов.

Показания:

- 💧 инфекционно-воспалительные заболевания (конъюнктивиты, блефариты, кератиты, кератouveиты);
- 💧 травмы глаза;



- 💧 ожоги глаза (термические и химические);
- 💧 профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений в пред- и послеоперационном периоде

Компания ИНФМЕД

115522, г. Москва, Пролетарский проспект 19, корп. 3
Тел.: (495) 775-83-22, 775-83-23
e-mail: infamed@infamed.ru

www.okomistin.ru

Мониторинг сосудистой дисрегуляции при нормотензивной глаукоме



Э. М. Насимов



М. Э. Эфендиева



А. Н. Мамедзаде

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучение частоты встречаемости сопутствующих заболеваний при нормотензивной глаукоме (НГ) и открытоугольной глаукоме (ОУГ), а также изменение гемодинамических параметров при соответствующих патологиях до и после нейропротекторного лечения.

Методы. В сроки наблюдения с 2010 по 2012 годы нами было обследовано 94 пациента (183 глаза); из них 33 (61 глаз) — с НГ, 31 (62 глаза) — с ОУГ и 30 пациентов (60 глаз) составили контрольную группу. Мужчин было 40, женщин — 54. Средний возраст обследуемых составлял $58,5 \pm 6,5$ лет.

Результаты. Допплерографией выявлено выраженное снижение максимальной систолической, конечной диастолической скорости кровотока и увеличение индекса резистентности в ЦАС, ЗКЦА ($p < 0,001$) и ГА ($p < 0,05$) у группы пациентов с НГ по сравнению с нормой.

Заключение. Отмеченная некоторая тенденция к улучшению гемодинамических показателей после нейропротекторного лечения не отрицает необходимости проведения нейропротекции при НГ.

Ключевые слова: нормотензивная глаукома, доплерография, нейропротекция

АБСТРАКТ

E. M. Kasimov, M. E. Efendiyeva, A. N. Mamedzade

Monitoring of vascular dysregulation in normotensive glaucoma

Purpose: To study blood flow autoregulation in normotensive glaucoma using ultrasound dopplerography before and after a neuroprotective treatment.

Methods: In the period of observation from 2010 to 2012, we examined 94 patients (183 eyes), of which 33 (61 eyes) — with normotensive glaucoma (NG), 31 (62 eyes) — with open-angle glaucoma (OAG) and 30 patients (60 eyes) was the control group. There were 40 men and women — 54. Mean age was 58.5 ± 6.5 years.

Results: Ultrasound dopplerography showed marked reduction of peak systolic, terminal diastolic velocity and an increase in resistance index CRA and SPCA ($p < 0.001$) and OA ($p < 0.05$) in the group of patients with NG compared to the norm.

Conclusion: There is a certain tendency to improvement of hemodynamic parameters after treatment with neuroprotective that at the root does not negate the need for neuroprotection in NG.

Key words: normotensive glaucoma, doppler sonography, neuroprotection

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 54–57.

Поступила 05.03.13. Принята к печати 16.05.13

Нормотензивная глаукома (НГ) является одной из самых трудно диагностируемых нозологических форм открытоугольной глаукомы (ОУГ). Первое упоминание о данном виде глаукомы приходится на середину 19 века, когда Albrecht von Graefe впервые описал изменения в поле зрения, схожие с изменениями при глаукоме, но не сопровождающиеся подъемом внутриглазного давления (ВГД) [1, 2], однако достаточно долгое время

существование глаукомы нормального давления большинством офтальмологов отрицалось [3].

На сегодняшний день считается, что НГ — это прогрессирующая оптическая нейропатия с хронической потерей ганглиозных клеток сетчатки вследствие генетически обусловленной гиперчувствительности к повышению внутриглазного давления (ВГД), на которую оказывает влияние и сосудистые факторы,

Таблица 1. Сопутствующие заболевания пациентов

Сопутствующая патология	НГ (33)	ОУГ (31)	Контрольная группа (30)
Гипертоническая болезнь	1	4	3
ИБС	2	1	1
Мигрень	8	—	—
Гипотония	6	—	—
Болезнь щитовидной железы	4	1	—
Возраст (лет)	52,3±2,5	60±4,5	56,5±3,5

в частности, ишемия и вазоспазм [3-13]. Согласно литературным данным, у пациентов с НГ в анамнезе часто встречаются: артериальная гипотония, гипертоническая болезнь, болезнь Рейно, токсический зоб щитовидной железы, мигрень [3, 4, 7, 16]. Предполагается, что одной из причин развития НГ является нарушение ауторегуляции кровообращения в зрительном нерве [3, 7, 14, 15, 16, 19]. В связи с этим, как показал ретроспективный анализ литературных источников, в последние годы отмечается достаточно большой интерес офтальмологов к данной проблеме с позиции изучения и мониторинга сосудистой дисрегуляции глаза [4, 10, 11, 19].

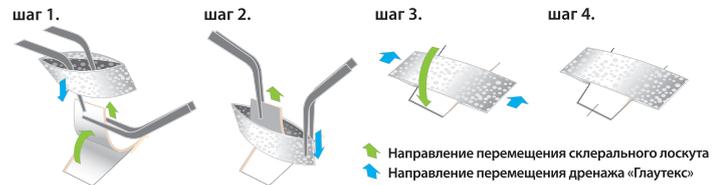
На сегодняшний день нейропротекция считается одним из приоритетных направлений в лечении нормотензивной глаукомы [16-19]. Учитывая данное утверждение, целью нашего исследования стало изучение ауторегуляции кровообращения при нормотензивной глаукоме с помощью ультразвуковой доплерографии до и после нейропротекторного лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 94 пациента (183 глаза); из них 33 (61 глаз) — с нормотензивной глаукомой, 31 (62 глаза) — с открытоугольной глаукомой (ОУГ) и 30 пациентов (60 глаз) составили контрольную группу. Средний возраст обследуемых — 58,5±6,5 года. Мужчин было 40, женщин — 54. Все пациенты были отобраны по следующему принципу: ВГД ≤ 21 мм рт. ст., характерные для глаукомы изменения диска зрительного нерва и/или слоя нервных волокон и возможные дефекты в поле зрения (обнажение слепого пятна, носовая ступенька, парацентральная и/или дуговая скотома). В анамнезе среди сопутствующих соматических заболеваний отмечались: артериальная гипотония, гипертоническая болезнь, болезнь Рейно, токсический зоб щитовидной железы, мигрень.

Исследования проводились на базе Национального Центра Офтальмологии им. акад. З. Алиевой с 2010 по 2012 годы. Пациенты находились одновременно под наблюдением как офтальмолога, так и невропатолога. Больные, помимо гипотензивного лечения, по-

Оптимальная хирургия с наилучшим результатом



Беспрецедентная **АРЕАКТИВНОСТЬ** материала

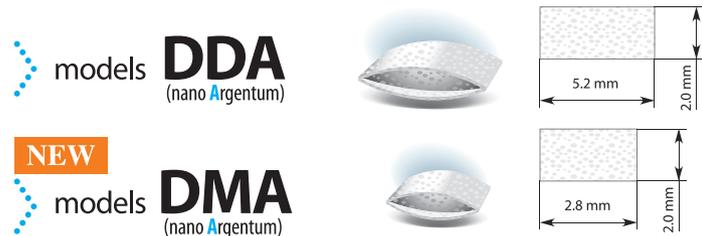
Гарантированная **РЕЗОРБЦИЯ**

Длительный **АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ** в послеоперационном периоде (для модели DDA nano Argentum)

Материал **ИСПЫТАННЫЙ в КОСМОСЕ** (читайте на сайте историю создания материала)

2 года **УСПЕШНО ПРИМЕНЯЕТСЯ** в хирургии (включая период клинических испытаний)

«Глаутекс» для непроникающих операций



«Глаутекс» для проникающих операций



Позвоните по **бесплатному** телефону для всей России:
8 800 700 7553

Позвоните по телефону для Москвы:
8 495 722 7553

Э. М. Насимов и др.

Мониторинг сосудистой дисрегуляции...

Таблица 2. Систолический максимум скорости тока крови в сосудах глаза до и после нейропротекторного лечения

Группы	ЗКЦА		ЦАС		ГА	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
НГ	6,8±0,145	8,2±0,04	10,2±0,187	11±0,14	28,3±0,07	30,5±0,13
ОУГ	10,3±0,04	9,9±0,01	13,0±0,12	12,9±0,36	29,1±0,63	30,1±0,09
Норма	9,84±0,24		14,4±0,27		36,19±0,67	

Таблица 3. Диастолический минимум скорости тока крови в сосудах глаза до и после нейропротекторного лечения

Группы	ЗКЦА		ЦАС		ГА	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
НГ	2,5 ±0,08	3,0±0,05	3,3±0,09	3,6±0,06	6,4±0,01	6,7±0,23
ОУГ	3,1±0,01	3,2±0,07	3,8±0,1	3,8±0,16	7,9±0,2	8,0±0,09
Норма	3,96±0,16		4,22±0,12		9,52±0,32	

Таблица 4. Индекс резистентности тока крови в сосудах глаза

Группы	ЗКЦА		ЦАС		ГА	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
НГ	0,5±0,01	0,57±0,02	0,64±0,03	0,65±0,012	0,75±0,025	0,75±0,02
ОУГ	0,57±0,01	0,55±0,1	0,67±0,05	0,66±0,02	0,70±0,01	0,70±0,04
Норма	0,60±0,02		0,70±0,02		0,73±0,01	

лучали также курс нейропротекторного лечения длительностью от 3 до 5 месяцев, в ходе которого им назначались как первичные, так и вторичные нейропротекторы; по окончании курса лечения производилось доплеровское картирование.

Всем пациентам проводили полное диагностическое обследование, включающее: визометрию (HUVITZ Chart Projector CCP-3100), рефрактометрию, биомикроскопию (TOMEY TSL-5000), биомикрофталмоскопию (Ocular High Mag 78 D), тонометрию (по Маклакову), периметрию (TOMEY AR- 2000). Для оценки кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства применяли цветное доплеровское картирование (ЦДК) и энергетическое картирование (ЭК) при помощи ультразвукового диагностического прибора «Nemio XG SSA-580A» фирмы «TOSHIBA» с линейным датчиком частотой в 7,5 мГц. Методы ЦДК и ЭК использовали для визуализации кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и регистрации спектра кровотока. Идентификация сосудистых ветвей в ретробульбарном пространстве проводилась по предполагаемому анатомическому прохождению и по цветовому коду. Ориентиром являлся зрительный нерв. В конце исследования регистрировали спектр кровотока и определяли его показатели: максимальную систолическую скорость (V_{max}), конечную

диастолическую скорость (V_{min}) и индекс резистентности или периферического сопротивления (RI).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами была изучена частота встречаемости сопутствующих заболеваний при НГ и ОУГ, а также изменение гемодинамических параметров при соответствующих патологиях до и после нейропротекторного лечения. Клинически полученные результаты нашли свое отражение в нижеследующих таблицах.

Исследование показало, что наиболее высокий процент частоты сопутствующих патологий приходится на долю НГ, — около 22,3%, относительно 5,3% при ОУГ и 3,2% в контрольной группе. Следует заметить, что число пациентов с мигренью преобладало.

В ходе изучения показателей «систолического максимума скорости тока крови в сосудах глаза» нами было выявлено следующее: самая низкая скорость тока крови была в группе с НГ, в частности в ЗКЦА, как до, так и после нейропротекторного лечения. Хотя следует отметить, что после лечения у больных с НГ наметилась некоторая тенденция к увеличению значений V_{max} , что не прослеживалось в группе с ОУГ. Вместе с тем в группе пациентов с ОУГ показатели (V_{max}) были максимально приближены к нормативам контрольной группы.

Анализ показателей «диастолического минимума скорости тока крови в сосудах глаза» выявил следую-

щую картину: низкая скорость кровотока была в группе с НГ, в частности в ГА, как до, так и после лечения. При этом следует отметить, что хотя у группы пациентов с ОУГ показатели и были приближены к нормативам контрольной группы, все же значение Vmin в обеих группах было низким. Вместе с тем отмечалась тенденция к некоторому улучшению гемодинамических факторов в группе с НГ после пройденного курса нейропротекторного лечения.

В отличие от показателей Vmax и Vmin, «индекс резистентности» в ГА при НГ оказался несколько выше, что свидетельствует об изменении сосудистой стенки и доказывает роль сосудистого фактора в развитии заболевания. Вместе с тем в обеих группах как до, так и после нейропротекторного лечения индекс перифе-

рического сопротивления (RI) соответствовал нормативам контрольной группы.

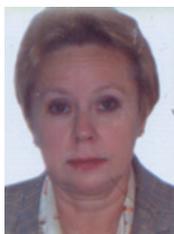
Выводы

По результатам доплерографии выявлено выраженное снижение максимальной систолической, конечной диастолической скорости кровотока и увеличение индекса резистентности в ЦАС, ЗКЦА ($p < 0,001$) и ГА ($p < 0,05$) в группе пациентов с нормотензивной глаукомой по сравнению с нормой. Вместе с тем отмечается некоторая тенденция к улучшению гемодинамических показателей после нейропротекторного лечения, что не отрицает необходимость проведения нейропротекции при нормотензивной глаукоме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dranse S.M., Sweeney V.P., Morgan R.W. Felman Fred Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma // Arch Ophthalmol. 1973. V. 89. P. 457-465.
2. von Graefe A. Amaurose mit Sehnervexcavation // Archiv Ophthalmol. 1857. № 3. P. 484-487.
3. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю. Нормотензивная глаукома: современный взгляд на патогенез, диагностику, клинику и лечение. Часть I // Глаукома. 2005. № 3. С. 66-72.
4. Alon Harris. Глазной кровоток при глаукоме: мифы и реальность. Kugler Publ., Amsterdam, 2010. 48 p.
5. European Glaucoma Society. Терминология и руководство по вопросам глаукомы. 3 издание, 2011, 192 p.
6. J. Flammer, P. Aydin, R. Altan-Yaycioglu, H. Dabil. Glaucoma. Istanbul, 2003, 180 p.
7. Thom J. Zimmerman. Clinical pathways in glaucoma. Thieme, 2001. P. 71-77.
8. Cioffi G.A., Van Buskirk E.M. American Glaucoma Society Glaucoma Basics & Frequently Asked Questions, 2007.
9. Endo Y. Relationship between diurnal intraocular pressure variation and blood pressure in glaucoma patients with normal tension glaucoma // Yokohama Med.J. 2005. V. 56. P. 161-165.
10. Goldberg Ivan, Hollows F.C., Kass M.A., Beker B. Systemic factors in patients with low – tension glaucoma // Br.J. Ophthalmol. 1981. V. 65. P. 56-62.
11. Hayreh S.S., Zimmerman B., Podhajsky P., et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders // Amer.J. Ophthal. 1994. V. 117. P. 603-624.
12. Zimmerman T.J. Clinical pathways in glaucoma. Thieme New York – Stuttgart, 2001.
13. Мухамадаев Р.А. Современная автоматическая периметрия // Вестн. офтальмол. 2002. № 4. С. 50-53.
14. Subbiah S., Sankarnarayanan S., Thomas P.A., et al. Comparative evaluation of optical coherence tomography in glaucomatous, ocular hypertensive and normal eyes // Indian Ophthalmol. 2007. V. 55. P. 283-287.
15. Stalmans I., Siesky B., Van Bellinghen V., et al. Ocular pulse amplitude and color doppler imaging in glaucoma patients versus normal subjects. EVER, Wilamoura, Portugal, Oral Presentations, October 4-7, 2006. P. 2253.
16. Ханну У.П. Нормотензивная форма глаукомы. КОФТ, общий номер, 18 августа 2000. № 3. С. 84.
17. Chang EE, Goldberg. Glaucoma 2.0: neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement // Ophthalmology. 2012. V. 119. P. 979-986.
18. William Cheung, Li Guo, Francesca Cordeiro. Neuroprotection in Glaucoma. Optom Vis.Sci. 2008. V. 85. P. 406-416.
19. Jian-He Xiao, Mao-Nian Zhang. Neuroprotection of retinal ganglion cells with GDNF-Loaded biodegradable microspheres in experimental glaucoma. Int.J. Ophthalmol. 2010. № 3. P.189-191.

Роль гормонального дисбаланса в развитии аутоиммунного дакриoadенита при эндокринной офтальмопатии

В. Г. Лихванцева¹Т. Н. Сафонова²О. А. Гонтюрова¹Е. А. Руденко¹, В. А. Выгодин³

¹ Нафедра офтальмологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова; ² ФГБУ Институт глазных болезней РАМН; ³ ФГУ ГНЦ профилактической медицины Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлен анализ гормонального профиля пациентов с развившимся аутоиммунным дакриoadенитом на фоне болезни Грейвса (БГ) и эндокринной офтальмопатии (ЭОП). Приведены убедительные доказательства, свидетельствующие о роли гормонального дисбаланса между тиреотропным гормоном и тиреоглобулинами в развитии аутоиммунного дакриoadенита. Наличие такого рода дисбаланса повышает риск вовлечения слезной железы в патологический процесс с 12,3% до 64,3% в популяции с БГ и ЭОП.

Ключевые слова: аутоиммунный дакриoadенит, болезнь Грейвса, эндокринная офтальмопатия, гормональный профиль

ABSTRACT

V. G. Likhvantseva, T. N. Safonova, O. A. Gontyurova, E. A. Rudenko, V. A. Vygodin

The role of hormonal imbalance in the development of autoimmune dacryoadenitis in endocrine orbitopathy

The authors analyzed the hormonal profile of patients with Graves' disease and endocrine orbitopathy with or without autoimmune dacryoadenitis. Presented compelling evidence about the role of hormonal imbalance between thyroglobulines and thyroid-stimulating hormones in the development of autoimmune dacryoadenitis. The availability of this kind of imbalance increases the risk of involvement of lacrimal gland in the pathological process with 12.3% up to 64.3% in the population with Graves' disease and endocrine orbitopathy.

Key words: autoimmune dacryoadenitis, Graves' disease, endocrine orbitopathy, hormonal imbalance

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 58–60.

Поступила 18.04.13. Принята к печати 16.05.13

Роль половых гормонов в развитии аутоиммунных дакриoadенитов не вызывает сомнений. Установлен факт рецепции половых гормонов в ткани слезной железы и прямой связи возрастного снижения уровня половых гормонов с инволюционными изменениями слезной железы (СЖ) [3-7]. В этом аспекте роль гормонов щитовидной железы (ЩЖ) и их дисбаланс изучены недостаточно. Между тем, гормоны ЩЖ регулируют обменные процессы в клетке, активируя генную транскрипцию. Первым этапом в этом механизме является связывание тиреоидных гормонов с ядерными рецепторами. Установлено, что ведущая биологическая роль принадлежит гормону Т3, так как для него степень сродства к ядерным рецепторам клеток-мише-

ней в 10 раз превышает таковую для Т4. Процесс активации ядра зависит от связывания Т3 с ядерными рецепторами, а не от цитоплазматических рецепторов [3].

Тиреоидные гормоны связываются и с низкомолекулярными рецепторными структурами в цитоплазме, биологическая роль которых, возможно, состоит в удержании гормонов поблизости от истинных рецепторов — ядерных. Связываясь с ядерными рецепторами, тиреоидные гормоны повышают активность РНК-полимеразы и матричную активность хроматина, стимулируя синтез новых популяций гетерогенной РНК [3].

Согласно гипотезе Халберта, в условиях аномальной ядерно-цитоплазматической экспрессии рецеп-

Таблица 1. Характер дисфункций щитовидной железы и гормональный профиль пациентов с ЭОП без дакриoadенита (I группа) и ЭОП с аутоиммунным дакриoadенитом (II группа)

Характеристика	I группа (220 пациентов) (нормальные размеры СЖ)	II группа (79 пациентов) (увеличенная СЖ)	P – достоверность различий
Частота декомпенсированного тиреотоксикоза	16,0%	57,0%	P = 0,0007, p<0.001
Частота субклинического тиреотоксикоза	9,7%	11,0%	н/д
Частота зутиреоза (медикаментозного)	66,3%	0,0%	p<0.001
Частота медикаментозного гипотиреоза	8,0%	32,0%	p<0.001
Среднегрупповой интегральный показатель тиреотоксикоза (в баллах)	0,28±0,09	0,78±0,15	P = 0,0083, p<0.01
Гормональный профиль			
Диапазон значений ТТГ:	0,001-36,4	0,01-1,4	н/д
Среднегрупповой показатель ТТГ (M±m) в	3,87±1,1	0,37± 0,10	P = 0,0023, p<0.01
Среднегрупповой показатель св.Т3 (M±m) в	3,89±0,43	4,49±0,41	н/д
Среднегрупповой показатель св.Т4 (M±m) в	14,81±0,72	15,78±0,53	н/д

торов тиреоидные гормоны изменяют состав жирных кислот мембран, приводя к усилению потоков субстратов синтеза белка в цитоплазму клеток и более быстрому включению в клетки метаболически важных солей (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺), сахаров, нуклеотидов [3]. Эти катионы очень важны для нормальной секреции ацинарных клеток СЖ. Под действием тиреоидных гормонов увеличивается текучесть липидного слоя биологических мембран эндоплазматического ретикула. Ещё более глубокие изменения обнаруживают при гормональном воздействии в липидном составе хроматина ядер. Перечисленные изменения приводят к каскадному выбросу белков, многие из которых имеют конформационные изменения структуры, обретая свойства аутоантигенов. Перечисленные процессы объясняют, почему органы-мишени гормонов ЩЖ легко становятся мишенями для аутоиммунной агрессии при аутоиммунных заболеваниях этого эндокринного органа [3]. По нашим и литературным данным, частота аутоиммунного дакриoadенита при эндокринной офтальмопатии (ЭОП) колеблется от 26% до 42% [1, 2].

Целью настоящей работы стала оценка роли гормонального дисбаланса ЩЖ в патогенезе аутоиммунного дакриoadенита при эндокринной офтальмопатии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для осуществления поставленной цели был проанализирован гормональный статус большой популяции пациентов (299 человек) с эндокринной офтальмопатией (ЭОП) и болезнью Грейвса (БГ). Выделены 2 группы: 1-ю группу составили 220 пациентов с ЭОП без вовлечения СЖ, 2-ю группу — 79 пациентов с вовлечением слезной железы и ЭОП. Диагноз БГ был установлен эндокринологом на основании анамнеза, осмотра, показателей уровня тиреоидных гормонов (св.Т4, св.Т3), тиреотропного гормона (ТТГ), уровня антител (АТ) к рТТГ, УЗИ щитовидной железы. ТТГ, св.Т4, св.Т3 определяли методом люминесценции на автоматическом анализаторе «Vitros» («Johnson and Johnson»). Границы нормы для базального уровня: ТТГ 0,25-3,5 мЕд/л, свТ4 9,0-20,0 пмоль/л, свТ3 4,26-8,1 пмоль/л. АТ к рТТГ — радиорецепторным методом с использованием свиного рТТГ (ТРАК) и наборов

Таблица 2. Индексы относительного риска и 95% доверительный интервал тиреотоксикоза и гипотиреоза как факторов риска развития аутоиммунного дакриoadенита при ЭОП

Частота неблагоприятных исходов (% случаев дакриoadенитов)	Показатели относительного риска	Границы 95%-го ДИ:		p		
		левая	правая			
Оценка фактора «тиреотоксикоз»						
При наличии фактора (тиреотоксикоза)	64,3	Отношение шансов (OR) =	12,808	7,153	22,931	p < 0.001
В отсутствие фактора	12,3	Отношение рисков (RR) =	5,217	3,536	7,698	
Оценка фактора «гипотиреоз»						
При наличии фактора (гипотиреоза)	59,1	Отношение шансов (OR) =	5,505	2,809	10,789	p < 0.001
В отсутствие фактора	20,8	Отношение рисков (RR) =	2,843	2,017	4,008	

Brahms (Германия). Границы нормы для антител к рТТГ: до 1 (Iv/l) — отрицательный результат, 1-1,5 (Iv/l) серая зона, более 1,5 (Iv/l) — положительный результат. УЗИ щитовидной железы проводили на ультразвуковом сканере Aloka 5500, с использованием линейного датчика с переменной частотой 7,5-10 МГц.

Диагноз ЭОП устанавливали на основании осмотра офтальмолога, соответствующих жалоб и данных клинико-инструментального обследования. Диагноз подтверждали методами визуализации орбиты (мультиспиральной компьютерной томографией орбит).

К началу манифестации дакриoadенита подавляющее большинство пациентов обеих групп получали медикаментозное лечение тиростатиками по поводу диффузно-токсического зоба.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Детальный анализ распределения частоты и характера тиреоидных дисфункций показал, что на этапе клинической манифестации аутоиммунного дакриoadенита 57% пациентов 2-й группы находились в состоянии декомпенсированного тиреотоксикоза, и никто из пациентов не имел эутиреоза, несмотря на продолжительный прием тиростатиков. В 1-й группе, напротив, у 66,3% пациентов тиреотоксикоз был скомпенсирован. Наряду с этим каждый третий пациент с вовлечением слезной железы в аутоиммунный процесс был в ятрогенном гипотиреозе. Таким образом, межгрупповая разница в частоте обнаружения лиц с дисфункциями оказалась высокодостоверной ($p < 0.001$, табл. 1). Это нашло отражение и в достоверной разнице интегральных показателей тиреотоксикоза, отражающих внутригрупповую тяжесть тиреотоксикоза, выраженного в баллах ($p = 0,0083$, $p < 0.01$).

Сопоставление среднегрупповых показателей св.Т3, св.Т4 в группе ЭОП без аутоиммунного дакриoadенита (I группа) с аналогичными показателями группы ЭОП с аутоиммунным дакриoadенитом (II группа) не выявило статистически значимой разницы. В то же время среднегрупповой показатель уровня ТТГ I группы достоверно различался от аналогичного показателя в группе II (табл. 1)

Выявленный факт позволяет высказать предположение о том, что в патогенезе аутоиммунного дакриoadенита, по-видимому, большую роль играет не только тиреотоксикоз и/или гипотиреоз, но и дисбаланс между ТТГ и тиреоглобулинами. Известно, что ТТГ, наряду с контролем и регуляцией выработки гормонов в самой щитовидной железе, регулирует чувствительность к гормонам их рецепторов в клетках- и органах-мишенях. Вероятно, на фоне неадекватно низкого или, напротив, повышенного уровня ТТГ (условия для изменения чувствительности рецепторов) изменяется характер действия тиреоглобулинов. Развиваются условия для формирования аутоиммунных реакций на тканевом и органном уровне в слезной железе.

Мы оценили степень риска развития аутоиммунного дакриoadенита в условиях такого рода дисбаланса. Результаты статистического анализа с оценкой степени риска развития аутоиммунного дакриoadенита на фоне субклинического тиреотоксикоза и 95% доверительного интервала представлены в таблице 2.

Как видно из представленных данных, имеет место чрезвычайно высокая ассоциативная связь между наличием дисфункций щитовидной железы и развитием аутоиммунного дакриoadенита при ЭОП. При этом различные ее виды продемонстрировали разную степень корреляционной связи. Отношение шансов развития аутоиммунного дакриoadенита при наличии тиреотоксикоза возрастает с 12,3% до 64,3% в популяции с ДТЗ и ЭОП, а при наличии гипотиреоза — до 59,1%. Разница высоко достоверна ($p < 0,001$).

Таким образом, вполне очевидно, что дисфункции щитовидной железы в виде тиреотоксикоза и/или гипотиреоза (ятрогенного) в популяции пациентов с болезнью Грейвса и эндокринной офтальмопатией являются факторами высокого риска развития аутоиммунного дакриoadенита. Закономерно предположить, что для того, чтобы избежать вовлечения слезной железы в аутоиммунный процесс необходимо не только скомпенсировать функции щитовидной железы в максимально короткие сроки, но и при этом постараться избежать ятрогенного гипотиреоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия. Издательский дом «Гэотар-Мед.» — М., 2004. С. 176
2. Лихванцева В.Г. Сафонова Т.Н. Гонтюрова О. А и др. Рентгенологические особенности эндокринной офтальмопатии с вовлечением слезной железы // Офтальмология. 2012. Т. 9, № 3. С. 57-61.
3. Ткачук В.А. Введение в молекулярную эндокринологию. Учеб. пособие... Издательство Московского университета. М., 1998. С. 256.
4. Azzarolo A.M., Wood R.L., Mircheff A.K., et al. Androgen influence on lacrimal gland apoptosis, necrosis, and lymphocytic infiltration // Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999. V. 40. P. 592-602.
5. Azzarolo A.M., Mircheff A.K., Kaswa T.L. Androgen support of lacrimal gland function // Endocrine. 1997. V. 6. P. 39-45.
6. Azzarolo A.M., Eihausen H., Schechter J. Estrogen prevention of lacrimal gland cell death and lymphocytic infiltration // Exp Eye Res. 2003. V. 77. P. 347-354.
7. Sullivan D.A. Sex hormones and Sjogren's syndrome // J Rheumatol. 1997. V. 24 (Suppl 50). P. 17-32.
8. Sullivan D.A., Krenzer K.L., Sullivan B.D., et al. Does androgen insufficiency cause lacrimal gland inflammation and aqueous tear deficiency? // Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999. V. 40. P. 1261-1265.
9. Sullivan D.A., Belanger A., Cermak J.M. Are women with Sjogren's syndrome androgen-deficient? // J Rheumatol. 2003. V. 30. P. 2413-2419.

Эффективность применения препарата Виталюкс Плюс при сухой форме возрастной макулярной дегенерации сетчатки



И. Р. Газизова¹ З. Ф. Камалтдинова¹ Ф. Ф. Файзулина²

¹ Кафедра офтальмологии с курсом ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; ² МБУЗ ГНБ № 10, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Анализ данных визометрии и толщины фовеа пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) после приема препарата Виталюкс Плюс.

Методы. Под нашим наблюдением находилось 25 пациентов с сухой формой ВМД. Визометрию и оптическую когерентную томографию макулы оценивали через 1 и 3 месяца после приема препарата Виталюкс Плюс.

Результаты. В исследуемой группе по данным визометрии и оптической когерентной томографии была выявлена положительная динамика. В ходе наших исследований в 65,3% случаев толщина фовеа увеличилась, видимо, за счет увеличения слоя пигментного эпителия. Улучшение показателей слоя пигментного эпителия в основном наблюдалось у пациентов с ранней стадией ВМД, также в данной группе также было выявлено повышение остроты зрения и более мотивированное отношение к лечению и дальнейшему диспансерному наблюдению.

Заключение. За период наблюдения у всех больных сухой формой ВМД отмечена стабилизация остроты зрения. У пациентов основной группы на фоне приема препарата Виталюкс Плюс наблюдалось улучшение объективных показателей сетчатки по данным оптической когерентной томографии. При анализе полученных результатов выявлено положительное терапевтическое действие Виталюкс Плюс у пациентов, особенно с ранней стадией сухой формы ВМД.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, Виталюкс Плюс, оптическая когерентная томография.

АБСТРАКТ

I. R. Gazizova, Z. F. Kamaltdinova, F. F. Fajzulina

Efficacy of the drug Vitalux Plus of patients with dry form of age-related macular degeneration

Purpose: To analyze the data, visometry and the thickness of the fovea, patients with dry form of age-related macular degeneration (AMD) after dosing Vitalux Plus.

Methods: We observed 25 patients with dry form of AMD. Visometry and optical coherence tomography of the macula was assessed at 1 and 3 months after treatment Vitalux Plus.

Results: In the study group according to visometry and optical coherence tomography was found a positive trend. In the course of our research in 65.3% of the thickness of the fovea increased, probably by increasing the layer of pigment epithelium. Improvement in the layer of pigment epithelium was observed mainly in patients with early-stage AMD, and in this group also found improvement in visual acuity and more motivated to treatment and further outpatient observation.

Conclusion: During the observation period, all patients with dry form of AMD, the stabilization of visual acuity. In the main group on the background of the drug Vitalux Plus objective indicators showed improvement according to retinal optical coherence tomography. In the analysis of the results showed a positive therapeutic effect in patients Vitalux Plus, especially with early dry form of AMD.

Key words: age-related macular degeneration, Vitalux Plus, optical coherence tomography

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 61–64.

Поступила 20.03.13. Принята к печати 16.05.13

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) характеризуется необратимым прогрессирующим поражением центральной фотоактивной зоны сетчатки и является одной из нозологических форм, наиболее часто вызывающих потерю зрения среди взрослого населения

развитых стран мира [4, 8]. В России заболеваемость ВМД составляет в среднем около 15 случаев на 1000 населения. В структуре первичной инвалидности по ВМД больные в трудоспособном возрасте составляют 21%, а в пенсионном возрасте — 32%. ВМД чаще встречается

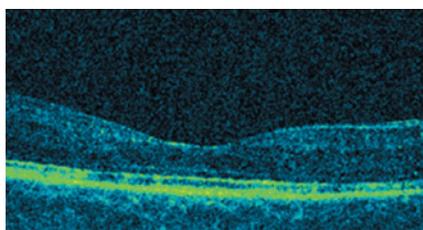


Рисунок 1. ОКТ макулы пациента с ранней стадией ВМД: локальная отслойка пигментного эпителия, участки его атрофии.

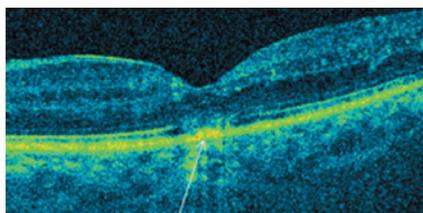


Рисунок 2. ОКТ макулы пациента с «сухой» формой ВМД: пигментный эпителий в области фовеа разрежен, неравномерный, слой соединения между сегментами фоторецепторов в области фовеа ступенчат.

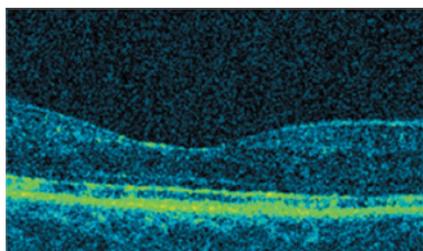


Рисунок 3. ОКТ макулы после приема Виталюкс Плюс: дистрофия пигментного эпителия сохраняется, но структура его более однородная.

у женщин в возрасте 75 лет и старше, по-видимому, из-за большей средней продолжительности жизни, чем у мужчин [4, 8].

Этиопатогенез ВМД окончательно не выяснен, ведутся интенсивные исследования этого заболевания. Кроме главного фактора риска — возраста, существуют дополнительные факторы. К ним относятся генетическая предрасположенность, артериальная гипертензия, атеросклероз, курение, воздействие ультрафиолетового излучения, окислительный стресс, низкое содержание каротиноидов в желтом пятне [1, 2, 7, 8]. К настоящему времени лечение ВМД возможно на самых ранних стадиях [2], в более поздних стадиях возможна стабилизация процесса.

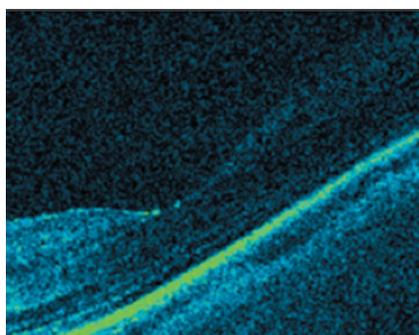


Рисунок 4. ОКТ макулы после приема Виталюкс Плюс у пациентов с ранней стадией ВМД: пигментный эпителий ровный, но сохраняются некоторые участки истончения.

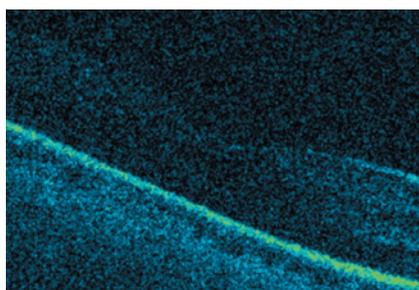


Рисунок 5. ОКТ макулы после приема Виталюкс Плюс у пациентов с ранней стадией ВМД: структура пигментного эпителия однородная, но сохраняются участки деформации и прерывистость.

Для лечения и профилактики прогрессирования сухой формы ВМД и при высоком риске развития заболевания с целью нормализации обменных процессов в сетчатке рекомендуют проводить курсы антиоксидантной терапии [2, 7]. Исследование LUNA показало, что добавление к рациону 12 мг лютеина и 1 мг зеаксантина в виде эфиров, 120 мг витамина С, 17,6 мг витамина Е, 10 мг цинка и 40 мкг селена приводит к значительному повышению оптической плотности макулярного пигмента в радиусе 0,5 мм от центра сетчатки у большинства лиц, включая больных ВМД [9].

Распространенность возрастных заболеваний глаз увеличивается вследствие общего старения популяции. Дегенеративные изменения сетчатки, которые являются основной причиной снижения зрения и качества жизни в преклон-

ном возрасте, требуют особого внимания и адекватных средств коррекции патогенетических звеньев [3]. В состав недавно появившегося препарата Виталюкс Плюс включены антиоксиданты, лютеин и микроэлементы, которые действуют на основные этиопатогенетические механизмы сухой формы ВМД.

Анализ данных визометрии и толщины фовеа пациентов с сухой формой ВМД после приема препарата Виталюкс Плюс явился целью нашего исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 25 больных (32 глаза) с сухой формой ВМД. В основную группу мы включили 13 пациентов (22 глаза), которые на фоне стандартного лечения получали дополнительно препарат Виталюкс Плюс по 1 капсуле 1 раз в день в течение 3-х месяцев. В контрольной группе (12 человек, 10 глаз) проводилось стандартное стационарное лечение. Внутри обеих групп в зависимости от исходного состояния макулярной зоны сетчатки были сформированы по две подгруппы: I — мелкие друзы и перераспределение пигмента в макуле, II — множество мелких и средних друз в макуле, с наличием атрофии пигментного слоя эпителия макулы. Большинство пациентов (93%) были женского пола с сухой формой ВМД в возрасте от 65 до 78 лет, длительность диагностированного заболевания составила от 2 до 6 лет.

В состав одной капсулы Виталюкс Плюс (Alcon) входят: 10 мг лютеина 20% в сафлоровом масле, 1 мг зеаксантина, 255 мг рыбьего жира, 100 мг докозагексаеновой кислоты, 30 мг эйкозапентаеновой кислоты, 60 мг кальция аскорбата, 20 мг альфа токоферола ацетата, 10 мг цинка, 0,25 мг меди.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое исследование: визометрию, периметрию, офтальмоскопию и дополнительно проводилась оптиче-

ская когерентная томография (ОКТ) макулы на томографе Optopol SOCT Copernicus HR в ЦЛВЗ «Optimed». Данная методика позволяет с максимальной точностью оценить состояние макулы, а именно пигментного эпителия [5]. Зрительные функции оценивали через 1 и 3 месяца после приема Виталюкс Плюс.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из-за большого разброса клинических данных — стаж заболевания, острота зрения и офтальмоскопические признаки сухой формы ВМД — подгруппы пациентов были сформированы с учетом исходного состояния макулы. Такая же классификация применена и при исследовании AREDS [6]. При динамическом наблюдении за пациентами с дегенеративными заболеваниями глазного дна важны клинические проявления заболевания на каждом этапе и временном отрезке исследования. Так, при начальных стадиях заболевания может быть получена положительная динамика в результате лечения, а при необратимых изменениях можно будет говорить только лишь о стабилизации процесса.

При офтальмоскопии у больных обеих групп в макулярной области определялись мелкие друзы на 13

Таблица 1. Динамика зрительных функций у пациентов с сухой формой ВМД после приема Виталюкс Плюс

Показатели	Группы пациентов (n = кол-во глаз)			
	Контрольная группа (n = 10)		Исследуемая группа (n = 22)	
	I (n = 5)	II (n = 5)	I (n = 8)	II (n = 16)
До лечения				
Острота зрения (ед.)	0.51±0.04	0.06±0.03	0.62±0.15	0.05±0.03
Толщина фовеа (µm)	258±41,5	316±52,2	293±25,0	343±36,2
Через месяц после лечения				
Острота зрения (ед.)	0.53±0.03	0.05±0.02	0.70±0.06	0.05±0.02
Толщина фовеа (µm)	260±32,2	355±18,2	301±18,0	349±22,4
Через 3 месяца после лечения				
Острота зрения (ед.)	0.52±0.03	0.06±0.03	0.75±0.04	0.07±0.02
Толщина фовеа (µm)	255±24,0	340±34,4	319±22,5	350±19,1



ТЕПЕРЬ ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛАЗ МОЖНО ЗАМЕДЛИТЬ

Виталюкс Плюс
(Vitalux Plus)
ДЛЯ ЗАЩИТЫ ВАШИХ ГЛАЗ

- **Предотвращение** окислительного стресса благодаря антиоксидантам (1, 2, 3)
- **Защита** сетчатки благодаря Лютеину (4, 6)
- **Замедление** возрастных изменений глаз благодаря Омега-3 жирным кислотам (5)



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

Реклама Январь 2013 RUS13VIT001

глазах, средние друзы и единичные крупные друзы на 14 глазах и перераспределение пигмента, дефекты и атрофия пигментного эпителия макулы на 5 глазах. Соответственно, максимальная острота зрения в данных группах до начала наблюдения составляла от 0.6 до 0.4 в первой и от 0.2 до 0.1 и до сотых во второй подгруппе, соответственно (табл. 1).

При периметрии наблюдались различной степени выраженности центральные и парацентральные относительные скотомы, которые отражали офтальмологическую картину глазного дна. Также было зафиксировано в среднем на 15% сужение поля зрения у большинства обследуемых пациентов.

На ОКТ-томограммах мы также выявили различные изменения макулярной области от легких, таких как неравномерная толщина нейроэпителия, друзы мембраны Бруха, до значительных — локальная отслойка пигментного эпителия, участки атрофии пигментного эпителия и разрежения, толщина его неравномерная (рис. 1, 2).

Всем участникам были розданы информационные письма о характере и целях нашего исследования и получено информационное согласие. При этом хотим отметить тот факт, что наиболее мотивированными к лечению оказались больные с начальными признаками ВМД и с низкой остротой зрения. У больных с большим стажем заболевания интерес к проводимому исследованию был снижен, но все же они не отказались стать его участниками.

Во время приема препарата Виталюкс Плюс ни один из пациентов не отметил побочных эффектов. Напротив, больные с ВМД особо выделили, что препарат имеет удобный режим приема (1 раз в день), и что они сами чувствуют улучшение состояния зрения и общего самочувствия.

В таблице 1 представлена динамика основных критериев зрительных функций в период 1 и 3 месяцев после приема препарата Виталюкс Плюс. Достоверных различий в показателях остроты зрения мы не наблюдали, хотя и прослеживалась динамика повышения остроты зрения по сравнению с контрольной груп-

пой, особенно в подгруппе I. Обращает на себя внимание изменения в толщине макулярной зоны сетчатки в динамике по сравнению с началом лечения и после 3-х месяцев приема Виталюкс Плюс. Достоверных различий во всех группах мы не выявили, но тенденция к увеличению пигментного слоя макулы прослеживается четко, особенно в подгруппе I с начальными проявлениями ВМД.

После 3-месячного приема препарата Виталюкс Плюс выявлены изменения на томограммах фовеа. У пациентов слой пигментного эпителия в области макулы стал выравниваться, реже прослеживались участки разрежения (рис. 3-5).

Таким образом, в опытной группе по данным визометрии и оптической когерентной томографии была выявлена положительная динамика исследуемых показателей. В ходе наших исследований в 65,3% случаев толщина фовеа увеличилась, видимо, за счет увеличения слоя пигментного эпителия. Улучшение этого показателя в основном наблюдалось у пациентов с ранней стадией ВМД, также в данной группе также было выявлено повышение остроты зрения и более мотивированное отношение к лечению и дальнейшему диспансерному наблюдению. В контрольной группе больных ВМД не выявлено повышение толщины фовеа. При визометрии и офтальмоскопии положительные изменения также не отмечаются. У данной группы пациентов была достигнута лишь стабилизации зрительных функций в период трехмесячного наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За период наблюдения у всех больных сухой формой ВМД отмечена стабилизация остроты зрения. У пациентов основной группы на фоне приема препарата Виталюкс Плюс наблюдалось улучшение объективных показателей сетчатки по данным оптической когерентной томографии. При анализе полученных результатов выявлено положительное терапевтическое действие Виталюкс Плюс у пациентов, особенно при ранней стадии сухой формы ВМД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будзинская М.В., Воробьева М.В., Киселева Т.Н., Лагутина Ю.М., Полунин Г.С. Современные подходы к лечению и профилактике возрастной макулярной дегенерации // Клиническая офтальмология. 2007. Т. 8, № 2. С. 78-82.
2. Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации // Клиническая офтальмология. 2007. Т. 8, № 3. С. 125-128.
3. Журавлева Л.В. Оценка качества жизни больных поздней стадии ВМД (по результатам опросника NEI VFQ – 25) // Материалы IX съезда офтальмологов России. М., 2010. С. 263.
4. Мухина М.А., Сотникова Е.В., Кутенова О.М. Социальная значимость и актуальность проблемы лечения макулодистрофии // Материалы VII съезда офтальмологов России. М., 2000. С. 220.
5. Урнева Е.М., Алпатов С.А., Аверьянов Д.А., Шуко А.Г., Малышев В.В. Оценка развития возрастной макулярной дегенерации с помощью оптической когерентной томографии высокого разрешения // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 4. С. 29-33.
6. Age – Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo – controlled, clinical trial of high – dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age – related cataract and vision loss: AREDS report no. 9 // Arch Ophthalmol. 2001. V. 119. P. 1439-1452.
7. Johnson E.J., Chung H.Y., Caldarella S.M., et al. The influence of supplemental lutein and docosahexaenoic acid on serum, lipoproteins, and macular pigmentation // Am.J. Clin. Nutr. 2008. V. 87. P. 1521-1529.
8. Sahel J.A., Bandello F., et al. Health – related quality of life and utility in patient with age – related macular degeneration // Arch. Ophthalmol. 2007. V. 125. P. 945-951.
9. Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M., et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study // Exp. Eye Res. 2007. V. 84. P. 718-728.

Комплексное лечение нарушений аккомодации у студентов вузов



О. Г. Поздеева



И. П. Круглякова

Кафедра офтальмологии факультета постдипломного и дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, Челябинск, Россия; МБУЗ ГКБ №2, Челябинск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка эффективности медикаментозных и функциональных методов лечения привычно-избыточных нарушений аккомодации (ПИНА) у пациентов в возрасте 18-23 лет.

Методы. Визометрия, авторефрактометрия, скиаскопия, определение объемов абсолютной аккомодации (ОАА) и запасов относительной аккомодации (ЗОА) до и после применения препаратов Мидримакс и Ирифрин 2,5% в сочетании с курсом электростимуляции.

Результаты. Клинический эффект получен у всех пациентов. Максимальное повышение зрительных функций со снижением степени миопии на 1,0-3,0 D, увеличением ОАА (на 2,5-3,0 D) и ЗОА (до возрастной нормы) отмечено в группе пациентов молодого возраста, получавших лечение препаратом Мидримакс, особенно в сочетании с курсом электростимуляции.

Заключение. Инстилляцией препарата Мидримакс в лечении ПИНА способствуют эффективному снижению степени миопии и повышению ЗОА у пациентов в возрасте 18-23 лет. Сочетание инстилляционной терапии с функциональными методами лечения повышают его эффективность.

Ключевые слова: нарушения аккомодации, Мидримакс, электростимуляция

АБСТРАКТ

O. G. Pozdeeva, I. P. Kruglyakova

Complex treatment of accommodation disturbances in students

Purpose: Assessment of the effectiveness of different methods of treatment accommodation disturbances in patients 18-23 years old.

Methods: Determination of refraction and the size of the absolute accommodation and reserves of the relative accommodation before and after the treatment with Midrimax and Irifrin 2.5% in combination with the course of electrostimulation.

Results: The clinical effect was obtained in all patients. The maximum improvement of visual functions with a lower degree of myopia (1.0-3.0 D), increase of absolute accommodation (by 2.5-3.0 D) and reserves of the relative accommodation (up to age norms) were observed in the younger age group of patients, which had received the treatment with Midrimax, especially when combined with electrostimulation.

Conclusion: Instillation of Midrimax in the treatment of violations of accommodation contribute to the effective reduction in the degree of myopia and improve of accommodation in patients 18-23 years old. The combination of this therapy with functional methods of treatment increase its effectiveness.

Key words: accommodation disturbances, Midrimax, electrostimulation

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 65–68.

Поступила 28.03.13. Принята к печати 14.05.13

В последние десятилетия накоплены многочисленные данные об увеличении частоты встречаемости близорукости и роли аккомодации в ее формировании [1]. Многие отечественные офтальмологи считают аккомодацию одним из основных регуляторов рефрактогене-

за. Усиленная работа аккомодации способствует росту глазного яблока и усилению рефракции в период постнатального развития с формированием миопической рефракции глаза [1, 2, 4, 11, 13]. Через аппарат аккомодации опосредуется влияние целого ряда факторов, спо-

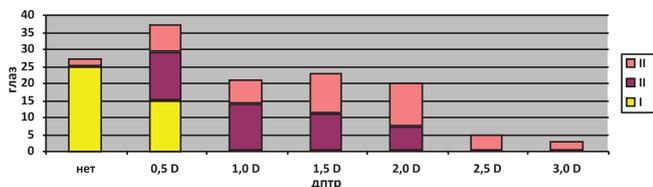


Рисунок 1. Степень снижения миопии в зависимости от вида лечения

Таблица 1. Динамика объемов абсолютной аккомодации до и после лечения нарушений аккомодации у пациентов молодого возраста

Группы пациентов	Число глаз	ОАА до лечения, D	ОАА после лечения, D
I	40	4,56±0,24	5,23±0,36
II	46	4,22±0,18	6,59±0,49*
III	50	4,48±0,22	7,86±0,31*

Примечание: *P<0,05 — достоверно относительно групп до и после лечения

Таблица 2. Динамика запасов относительной аккомодации до и после лечения

Группы пациентов	Число глаз	ЗОА до лечения, D	ЗОА после лечения, D
I	40	2,06±0,14	3,23±0,16*
II	46	1,98±0,18	4,19±0,29*
III	50	1,89±0,12	4,56±0,21*

Примечание: *P<0,05 — достоверно относительно групп до и после лечения

способствующих развитию миопии (избыточное зрительное напряжение, нарушения общей и региональной гемодинамики, дисфункция цилиарной мышцы, хронические инфекционные заболевания, анизометропия). Кроме того, общие заболевания организма, слабость опорной соединительной ткани и другие факторы признаны значимыми в развитии близорукости [1, 2, 13].

В отечественной офтальмологии целый ряд исследований посвящен изучению параметров аккомодации как одного из ведущих звеньев патогенеза миопии в детском и подростковом возрасте. Однако современный образ жизни с нарастающими, ненормированными зрительными нагрузками, всеобщей компьютеризацией населения с широким использованием компьютеров в учебном, рабочем процессе, а также повседневной жизни, обилие эмоциональных нагрузок и стрессов делают проблему нарушения работы аккомодационной системы с развитием астенопических жалоб актуальной для лиц старшего возраста.

Наиболее значимыми в результате чрезмерных зрительных нагрузок и стресса представляются такие нарушения, как спазм аккомодации — острый патологически избыточный тонус аккомодации, вызывающий миопизацию манифестной рефракции со снижением максимальной корригированной остроты зрения, а также привычно-избыточное напряжение ак-

комодации (ПИНА) — длительно существующий избыточный тонус аккомодации, вызывающий миопизацию манифестной рефракции без снижения максимальной корригированной остроты зрения [2]. Для их диагностики наиболее значимы объективные и субъективные клинические методы исследования аккомодации: скиаскопия, запас относительной аккомодации (ЗОА) и объем абсолютной аккомодации (ОАА). Доказано, что эти методы исследования точно отражают состояние цилиарной мышцы и наиболее чувствительно отражают изменения в состоянии рефракции в результате лечебных мероприятий [2, 7-9].

Вопрос о целесообразности медикаментозного и функционального лечения этих состояний до сих пор дискутируется. Основным направлением медикаментозной терапии больных со спазмом аккомодации и ПИНА является нормализация работоспособности цилиарной мышцы путем снятия перенапряжения циркулярной и меридиональных порций цилиарной мышцы с одновременной стимуляцией радиальной ее порции [2]. Учитывая двойственный характер иннервации цилиарной мышцы, воздействие на нее в процессе лечения обсуждаемых нарушений аккомодации осуществляется путем снижения избыточного напряжения мышцы Брюкке при помощи М-холинолитиков (атропина сульфат 1%, тропикамида 0,5% или 1%) и прямого стимулирующего действия на радиальные волокна мышц Иванова и Мюллера за счет альфа-адреномиметиков (мезатон 1% и Ирифрин 2,5%). Перечисленные препараты хорошо исследованы и могут использоваться в разных схемах лечения нарушений аккомодации у детей. Во взрослой практике (с 18 лет) комбинированный эффект может быть достигнут при применении препарата Мидримакс (0,8% тропикамид + 5% фенилэфрин). Доказано, что для достижения лучшего эффекта медикаментозное воздействие следует дополнять методами функционального лечения, которые нормализуют состояние аккомодации, улучшают местную гемодинамику и тем самым тормозят прогрессирование миопии [2].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности медикаментозных методов лечения ПИНА у пациентов молодого возраста в сочетании с функциональными методами лечения и без них.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в отделении «Патологии рефракции и лазерной хирургии глаза» Городской клинической больницы №2 — клинической базе кафедры офтальмологии ФП и ДПО Челябинской государственной медицинской академии. Обследовано 68 студентов вузов (136 глаз) в возрасте 18-23 лет (средний возраст 21,5 лет). Среди них 16 мужчин и 52 женщины. На 32 глазах (24%) диагностирована миопия слабой, на 76 (56%) — средней, на 28 (20%) — высокой степени. Всем

МИДРИМАКС®

фенилэфрин 5% + тропикамид 0,8%

УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА В УСПЕХЕ

Эффективный
и длительный
мидриаз

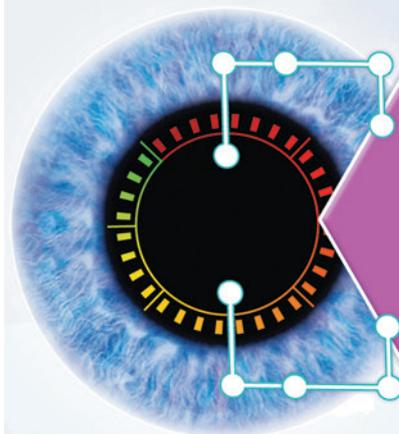
Свободные руки
медицинского
персонала

Быстрое достижение
максимального
эффекта

Возможность контроля
непредвиденных
ситуаций во время
операции

Экономия времени
и медикаментов
на предоперационную
подготовку пациента

Уникальная
комбинация для
диагностики
и предоперационной
подготовки в
офтальмохирургии



Материал предназначен
для медицинских
и фармацевтических
работников



Перед применением препарата
следует проконсультироваться с врачом

Зарегистрирован в РФ: ЛП-000966

пациентам установлен диагноз первично-избыточного напряжения аккомодации на основании жалоб на снижение зрения на фоне интенсивных зрительных нагрузок и результатов стандартного офтальмологического обследования, включающего: визометрию, авторефрактометрию, скиаскопию, биомикроскопию с широкоугольной линзой в 60 D, офтальмоскопию, определение объемов абсолютной аккомодации (ОАА) и запасов относительной аккомодации (ЗОА).

В зависимости от получаемого лечения были сформированы три группы: I — 20 человек (40 глаз) получили на ночь ежедневно инстилляцию Ирифрина 2,5% по 1 капле двукратно, II — 23 человека (46 глаз) Мидримакс однократно, III группа — 25 человек (50 глаз) Мидримакс однократно в сочетании с курсами электростимуляции № 10. Лечение проводилось в течение одного месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ представленных на рисунке 1 данных свидетельствует о максимальном клиническом эффекте в III группе пациентов, где местные инстилляциии препарата Мидримакс сочетались с проведением электростимуляции. Электростимуляция — воздействие слабыми импульсами электрического тока определенной структуры и последовательности на сенсорный и нервно-мышечный аппарат глаза. Основным механизмом лечебного воздействия является функциональная индукция избыточного анаболизма, одновременно происходит активизация местной гемодинамики [2]. У большинства пациентов этой группы после лечения снижение степени миопии составило 1,0-3,0 D. При сравнении II и I групп у пациентов старше 18 лет больший эффект отмечен при применении препарата Мидримакс (степень миопии снижалась на 0,5-2,0 D). При инстилляциях Ирифрина 2,5% клинический эффект составлял не более 0,5 D за месяц лечения. Опубликованные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности препарата Ирифрин 2,5% у детей [7-9]. Препарат разрешен к применению в детской практике.

В возрасте 18-23 лет объем абсолютной аккомодации (ОАА) имеет максимальные значения и соответствует в среднем 9,0-11,0 D. У пациентов групп исследования эти показатели были резко снижены. Динамика ОАА до и после лечения представлена таблице 1.

Результаты исследования отражают достоверное повышение объемов аккомодации у пациентов II и III групп, причем изменения в группе пациентов, получавших инстилляциии препарата Мидримакс, в сочетании с курсом электростимуляции были максимальными и достоверно превышали показатели у пациентов II группы. У пациентов I группы показатели ОАА имели тенденцию к улучшению, однако полученные результаты не имели статистической достоверности.

О. Г. Поздеева и др.
Комплексное лечение нарушений...

 Promed

111033, Москва, Золототоржский Вал, д. 11, стр. 21
тел.: +7 (495) 229-76-63; факс: +7 (495) 229-76-64;
promed@promed.ru, www.promed.ru

Запас относительной аккомодации (ЗАО) у пациентов исследуемых групп, согласно возрастной норме, должен составлять 4,0-5,0 D. При предварительном обследовании эти показатели были снижены. Данные о динамике ЗАО до и после разных схем консервативного лечения представлены в таблице 2.

Из анализа представленных данных (табл. 2) следует, что достоверное повышение ЗАО отмечалось во всех исследуемых группах. Однако максимальный клинический результат был получен во II и III группах пациентов, где после курса лечения ЗАО восстанавливался до возрастной нормы.

Таким образом, препарат Мидримакс, особенно в сочетании с функциональным лечением, высокоэф-

фективен для нормализации тонуса цилиарной мышцы, увеличения объемов абсолютной аккомодации и повышения запасов относительной аккомодации у пациентов молодого возраста (старше 18 лет) с ПИНА, вызванным избыточными зрительными нагрузками.

ВЫВОДЫ

Инстилляцией препарата Мидримакс в лечении ПИНА способствуют эффективному снижению степени миопии и повышению ЗАО у пациентов молодого возраста.

Сочетание инстилляционной терапии с функциональными методами лечения повышают его эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М., 1999. 286 с.
2. Аккомодация: Руководство для врачей / Под редакцией Л.А. Катаргиной. М., 2012. 136 с.
3. Иомдина Е.Н., Полоз М.В. Возможности использования биомеханической модели глаза для изучения возрастных изменений аккомодационной способности // РОЖ. 2011. № 1. С. 17-21.
4. Кошиц И.И., Горбань А.И., Светлова О.В. Современные представления о биомеханизмах аккомодации и теории Гельмгольца. СПб.: МАПО, 2006. 64 с.
5. Лазук А.В., Иомдина Е.Н. Результаты функционального лечения нарушений аккомодации при прогрессирующей миопии // Биомеханика глаза. М., 2004. С. 23-25.
6. Онуфрийчук О.Н., Розенблюм Ю.З. О привычном тоне аккомодации // Офтальмология. 2006. Т. 3, № 3. С. 84-87.
7. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А., Филинова О.Б. Влияние Ирифрина 2,5% на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией // РОЖ. 2010. Т.3, № 2. С. 1-4.
8. Тарутта Е.П., Тарасова И.А. Тонус аккомодации при миопии и его возможное прогностическое значение // Вест. офтальмол. 2012. № 2. С. 34-37.
9. Тарутта Е.П., Филинова О.Б., Кварацхелия Н.Г., и др. Исследование вегетативного тонуса аккомодации у детей с миопией и гиперметропией. В сб.: Труды научно-практ. конф. с международным участием «Российский общенациональный офтальмологический форум». М., 2009. Т. 1. С. 436-438.
10. Шаповалов С.Л., Милявская Т.И., Игнатъев С.А. Аккомодация глаза и ее нарушения. М.: МИК, 2011. 184 с.
11. Ciuffreda K.J. Tarmen B. Eye movement basics for the clinician/St. Louis: Mosby-Year Book, 1995.
12. Rutstein R.P. Accommodative spasm in siblings: a unique findings // Ind.J. Ophthalmol. 2010. V. 58. P. 326-327.
13. Sato T. The case of prevention of school myopia // Tokyo, Japan. Excerpta Medica, 1993. P. 106-107.
14. Weber H.A., Martin H. Finite elements simulation of accommodation // In: Current aspects of human accommodation / Eds by Guthoff R., Ludwig K. Kaden. Verlag, 2001. P. 1551-1595.

Качественные изменения глазной поверхности у пациентов с синдромом сухого глаза при систематическом применении препарата Систейн Ультра



Т. И. Полтанова

Кафедра глазных болезней ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»
Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка клинической эффективности препарата Систейн Ультра (Alcon) при его систематическом применении у пациентов с различными патогенетическими формами синдрома «сухого глаза» (ССГ).

Методы. В исследовании принимали участие 42 пациента (84 глаза) в возрасте от 21 до 84 лет с проявлениями различных патогенетических форм ССГ и разной степени тяжести. Пациентам назначались увлажняющие глазные капли Систейн Ультра в виде 3-кратных инстилляций. Комплексное обследование пациентов проводили до применения препарата, через 7 дней и 2 недели от начала лечения.

Результаты. Положительная динамика в ходе лечения была отмечена в среднем через 4-7 дней. Уменьшение или исчезновение субъективных и объективных признаков наблюдалось в большинстве случаев. При крайне тяжелой форме заболевания показатели оставались без изменений.

Заключение. Положительный клинический результат применения увлажняющих глазных капель Систейн Ультра, при хорошей переносимости и отсутствии значимых побочных эффектов, позволяет рекомендовать препарат к широкому применению в терапии различных патогенетических форм синдрома «сухого глаза».

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», слезная пленка, глазные капли Систейн Ультра

ABSTRACT

T. I. Poltanova

Qualitative changes of ocular surface in the patients with dry eye syndrome after Systein Ultra systemic using

Purpose: To evaluate clinical efficiency of systemic usage of artificial tears drops Systein Ultra in the patients with different forms of dry eye syndrome.

Methods: 42 patients (84 eyes) at the age of 21-84 with different pathogenic forms of ocular xerosis and degrees of it's severity were investigated. Systein Ultra eye drops in instillations were prescribed to all patients 3 times a day. Complex examination of being investigated was performed before the drug administration, in 7 days and then in 2 weeks.

Results: Positive dynamics after the treatment was revealed on average in 4-7 days. There was decrease or absolute reduction of subjective and objective signs in the majority of cases. In the severest cases of the disease all investigated parameters were not changed.

Conclusion: The positive clinical result after artificial tears drops Systein Ultra using, accompanied by eye comfort without significant side effects, allows us to recommend Systein Ultra to the wide application in therapy of different pathogenic forms dry eye syndrome.

Key words: dry eye syndrome, tear film, eye drops Systein Ultra

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 69–72.

Поступила 14.02.13. Принята к печати 28.05.13

В настоящее время проблема синдрома «сухого глаза» (ССГ) приобретает все большее значение в практической офтальмологии, что связано с его широким распространением во всем мире. Синдром

«сухого глаза» определяется как комплекс признаков поражения роговичного и конъюнктивального эпителия вследствие снижения качества и/или количества слезной жидкости [1]. По данным российских

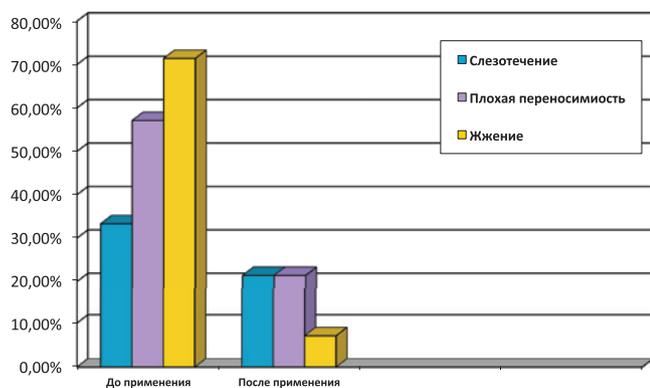


Рисунок 1. Субъективные признаки до и после применения препарата Систейн Ультра.

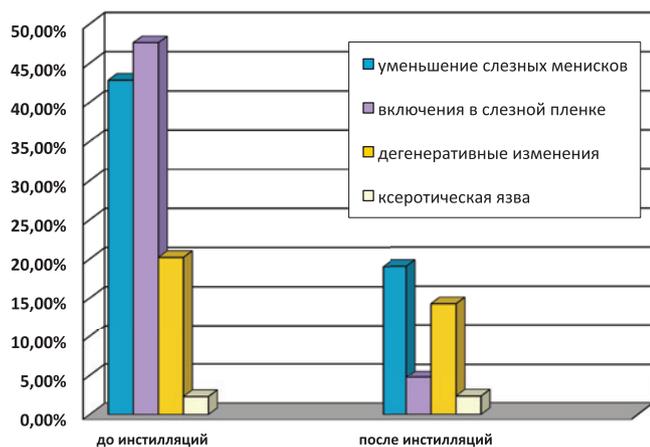


Рисунок 2. Объективные признаки ССГ до и после применения глазных капель Систейн Ультра.

исследователей, этим заболеванием страдают до 12% больных офтальмологического профиля в возрасте до 40 лет и свыше 67% пациентов старше 50 лет [2]. Важное значение в развитии синдрома «сухого глаза» имеет нарушение конгруэнтности век и глазной поверхности, нарушения трофики роговицы или ее деформации, несостоятельность слезной железы, дополнительных слезных желез, длительно протекающие воспалительные заболевания конъюнктивы, роговицы. Нарушение состава слезной пленки наблюдается при климактерическом синдроме [2]. Причиной широкого распространения роговично-конъюнктивального ксероза является также систематическое воздействие на глазную поверхность современного человека кондиционированного воздуха, электромагнитных излучений офисной аппаратуры и других подобных источников [3, 6], существенное значение имеют оперативные вмешательства, проводимые по поводу аномалий рефракции или катаракты [4, 7], системное и местное применение лекарственных препаратов, таких как кортикостероиды, β-блокаторы, пероральные контрацептивы, некоторые антидепрессанты, гипотензивные средства и др. [2].

Заболевание проявляет себя множеством неспецифических субъективных симптомов, которые сочетаются с менее выраженными объективными признаками [5]. Тем не менее, можно выделить и характерные жалобы: на жжение и резь в глазах, особенно при воздействии ветра, дыма, кондиционированного воздуха, при просмотре телевизора или работе за компьютером, часто отмечается негативная реакция на инстилляцию в конъюнктивальную полость индифферентных офтальмологических растворов, ощущение инородного тела и/или сухости. Характерными признаками заболевания являются светобоязнь, ухудшение зрительной работоспособности к вечеру, колебания остроты зрения в течение рабочего дня, вязкое отделяемое из конъюнктивальной полости в виде нитей. Клиническое течение синдрома «сухого глаза» определяется совокупностью признаков роговично-конъюнктивального ксероза на фоне недостаточности или нестабильности слезной пленки. Используемые в настоящее время схемы лечения пациентов с ССГ направлены на уменьшение субъективных симптомов и предупреждение возможных осложнений и включают заменители слезы, однако эффективность этих препаратов у больных с различными патогенетическими формами и степенью тяжести варьирует.

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности препарата Систейн Ультра (Alcon) при его систематическом применении у пациентов с различными патогенетическими формами синдрома «сухого глаза».

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 42 пациента (84 глаза) в возрасте от 21 до 84 лет с различными клиническими формами ССГ. Все пациенты в зависимости от формы заболевания были подразделены на три группы: первая группа — пациенты со сниженной слезопродукцией, вторая группа — пациенты с повышенной испаряемостью слезной пленки, третья группа — комбинированная форма. Внутри групп пациенты дифференцировались в зависимости от степени тяжести заболевания. В первую группу пациентов со сниженной слезопродукцией вошли 5 человек (10 глаз), из них трое (6 глаз) имели легкую степень ССГ, двое (4 глаза) среднюю степень тяжести. В группу пациентов с повышенной испаряемостью вошли 28 человек (56 глаз), из них 16 пациентов (32 глаза) имели легкую степень проявлений ССГ, у 12 больных (22 глаза) отмечались проявления средней степени тяжести и из них же 2 глаза тяжелой и особо тяжелой степени. Комбинированную форму имели 9 пациентов, среди них 6 человек (12 глаз) с легкой степенью тяжести, 3 пациента (4 глаза) — со средней степенью тяжести и из них 2 глаза с тяжелой и особо тяжелой степенью тяжести ССГ.

Pulsair **intelliPuff**

(Пульсар интеллиПуф)



Самый умный и удобный БЕСКОНТАКТНЫЙ ТОНОМЕТР!

- Первый ручной бесконтактный пневмотонометр со встроенным термопринтером!
- Интеллектуальная система подстройки силы воздушного выстрела.
- Звуковой сигнал для информирования об окончании измерения.

Диапазон измерения:

5 – 50 мм рт. ст.

Размеры ручного блока (В×Г×Ш):

315×150×46 мм

Вес ручного блока:

0,9 кг

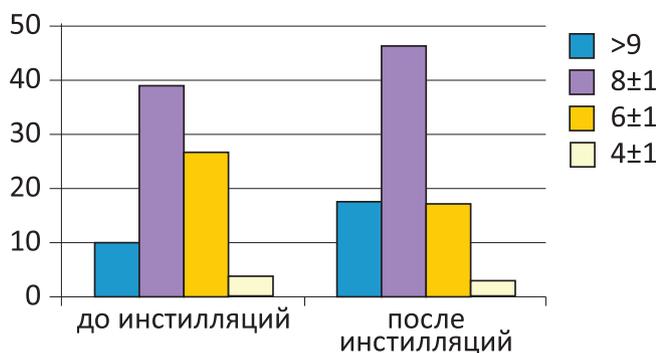


Рисунок 3. Количество пациентов с изменением показателя стабильности слезной пленки до и после инстилляций Систейн Ультра.

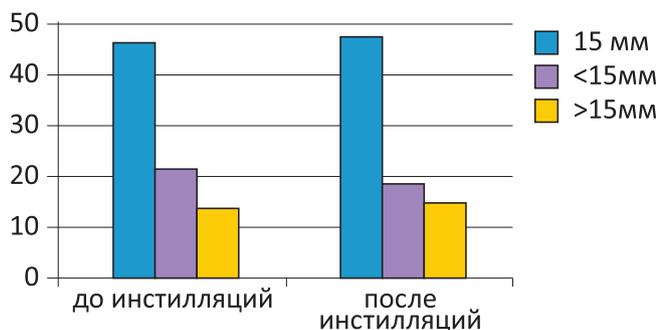


Рисунок 4. Количество пациентов с показателями общей слезопродукции до и после инстилляций Систейн Ультра.

Всем пациентам назначали увлажняющие глазные капли Систейн Ультра (Alcon) в виде 3-кратных инстилляций в конъюнктивальный мешок. В состав данного средства входят гелеобразующий полисахарид природного происхождения ГП-гуар, полиэтиленгликоль (ПЭГ) и пропиленгликоль (ПП), аминотилпропанол, борная кислота, сорбитол, калия хлорид, натрия хлорид, вода очищенная. По фармакотерапевтическому действию Систейн Ультра является кератопротектором и обладает уникальными вязкоэластичными свойствами. Низкая вязкость при закапывании в глаз не вызывает дискомфорта и затуманивания. В дальнейшем препарат трансформируется, меняет вязкость в зависимости от pH слезы, превращаясь в гель и создавая длительную защиту.

Комплексное обследование пациентов проводили до применения препарата Систейн Ультра, через 7 дней и 2 недели от начала лечения. Каждому пациенту за сутки до исследования были отменены инстилляционные любых препаратов искусственной слезы. Больные с тяжелой и особо тяжелой формой ССГ продолжали получать антибактериальную и метаболическую терапию, пациенты с сопутствующей глаукомой — гипотензивные средства.

Обследование включало анкетирование пациентов, направленное на выявление субъективных особенностей течения заболевания. Состояние век, мейбомиевых желез, конъюнктивы, роговицы, высоты

Т. И. Полтанова

Качественные изменения глазной...



123458, г. Москва, ул. Твардовского, д. 8
тел.: (495) 780-92-55/56
факс: (495) 780-92-57
e-mail: info@r-optics.ru
www.r-optics.ru

слезного мениска проводили с помощью биомикроскопии с использованием щелевой лампы (Carl Zeiss). С целью выявления зон эпителиопатии применяли окрашивание поверхности глаза с помощью 1% раствора флюоресцеина натрия. Функциональные пробы: стабильность слезной пленки определяли по методике M. S. Norn (1969) и показатель общей слезопродукции — по методике O. Schirmer (1903г).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным анкетирования, типичными жалобами пациентов были: плохая переносимость ветра, дыма, кондиционированного воздуха (57,1%), чувство инородного тела за веками или периодическое «жжение» (71,4%), слезотечение (33,3%). Положительная динамика в ходе лечения (уменьшение или исчезновение симптомов) была отмечена в среднем через 4-7 дней применения препарата, данные приведены на рисунке 1.

При обследовании пациентов до лечения были отмечены следующие клинические признаки проявлений «сухого глаза»: уменьшение слезных менисков (42,8%) с замещением его наползающей на край века конъюнктивой, включений в слезной пленке в виде слизистых глыбок и комочков (47,6%), изменения воспалительно-дегенеративного характера (20,2%), ксеротическая язва (2,3%). Изменения глазной поверхности в процессе лечения приведены на рисунке 2.

Нарушение стабильности прекорнеальной слезной пленки при обращении отмечено у всех пациентов. Показатели пробы Норна 10 глаз — более 9 сек.,

39 глаз — $8,0 \pm 1,0$ сек., 27 глаз — $6,0 \pm 1,0$ и 4 глаза — $4,0 \pm 1,0$ сек. (рис. 3). За время лечения повышение стабильности слезной пленки зафиксировано у всех пациентов. У пациентов с особо тяжелой формой заболевания (4 глаза) достоверно определить показатель стабильности слезной пленки не представлялось возможным. Это обстоятельство может быть объяснено наличием выраженных дегенеративных изменений роговицы и нарушением её рельефа.

Показатели слезопродукции оценивались по результатам пробы Ширмера. При первичном обращении данный показатель был выявлен: более 15 мм — 16 глаз (19%), 15 мм — 47 глаз (55,9%), а ниже 15 мм — 21 глаз (25%). Достоверных изменений в отношении показателя общей слезопродукции отмечено не было на протяжении всего срока наблюдения. Количественные показатели представлены на рисунке 4.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Глазные капли Систейн Ультра переносились пациентами хорошо, применение не вызывало дискомфорта. Наряду с уменьшением субъективных признаков синдрома «сухого глаза», отмечена нормализация состояния конъюнктивы, стабилизация прекорнеальной слезной пленки. Таким образом, положительный результат применения увлажняющего офтальмологического раствора Систейн Ультра у больных с различными патогенетическими формами синдрома «сухого глаза» при отсутствии значимых побочных эффектов и хорошей переносимости позволяет рекомендовать этот препарат к широкому клиническому применению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром сухого глаза. СПб.: Аполлон, 1998. С. 96.
2. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). СПб.: Сага, 2002. С. 142.
3. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром сухого глаза: современные аспекты диагностики и лечения // Синдром сухого глаза. 2002. № 1. С. 3-9.
4. Кашникова О.А. Состояние слезной жидкости и способы стабилизации слезной пленки в фоторефракционной хирургии: Дис... канд. мед. наук. М., 2000.
5. Ковалевская М.А., Майчук Д.Ю., Бржеский В.В., Околов И.Н. Синдром «красного глаза»: практическое руководство для врачей-офтальмологов. М., 2010. 57с.
6. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Исследование эффективности применения препарата Офтолик в лечении болезни сухого глаза // Клин. офтальмол. 2009. Т. 10, № 1. С. 33-36.
7. Hovanesian J.A., Shad S.S., Maloney R.K. Symptoms of dry eye and recurrent erosions syndrome after refractive surgery // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27. P. 577-584.



Алгоритм лечения неоваскулярной глаукомы. Клинический случай



С. Ю. Анисимова



С. И. Анисимов

Глазной центр «Восток-Прозрение», кафедра офтальмологии ФГБОУ ДПО ИГК ФМБА России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлена последовательность действий при лечении случая неоваскулярной диабетической глаукомы с высоким ВГД и выраженной неоваскуляризацией радужки и угла передней камеры. При лечении сочетали панретинальную лазеркоагуляцию сетчатки, введение анти-VEGF препаратов и антиглаукомную операцию с имплантацией дренажа. Такой алгоритм позволяет избежать целого ряда геморрагических осложнений.

Ключевые слова: неоваскулярная глаукома, панретинальная лазеркоагуляция, Луцентис, коллагеновый дренаж Ксенопласт

АБСТРАКТ

S. Yu. Anisimova, S. I. Anisimov

The treatment algorithm of neovascular glaucoma. Case report

The paper presents a sequence of operations for the treatment of diabetic neovascular glaucoma case with high IOP and marked iris neovascularization. In the treatment of combined panretinal laser photocoagulation of retina, injection of anti-VEGF and antiglaucomatous surgery with implantation of drainage. This algorithm permits to avoid a number of hemorrhagic complications.

Key words: neovascular glaucoma, panretinal laser coagulation, Lucentis, collagen Xenoplast drainage

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 73–75.

Поступила 15.04.13. Принята к печати 16.05.13

Неоваскулярная глаукома возникает на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии. В развитии неоваскулярной глаукомы важную роль играют ангиогенные факторы, ключевым при этом считается фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [2]. Консервативные методы лечения этой формы глаукомы, как правило, неэффективны. Общепринятым лечением, направленным на подавление неоваскуляризации радужки и угла передней камеры глаза, является панретинальная лазерная коагуляция [1, 4]. Эффективность панретинальной лазеркоагуляции при лечении рубеоза радужки достаточно высока: регресса новообразованных сосудов радужки удается достичь в 70-73% случаев при выполнении методики панретинальной лазеркоагуляции большого объема за 3-5 сеансов [1].

С момента появления ингибиторов VEGF представляет интерес применение комплекса лазерных методов лечения и ангиогенной терапии для торможения роста патологических сосудов и запустевания новообразован-

ных сосудов радужки, угла передней камеры и глазного дна при подготовке пациента к хирургическому вмешательству с применением дренажей, которое необходимо более чем в 90% случаев [5, 8]. Авторы описывают запустевание новообразованных сосудов, а также снижение ВГД после интравитреального введения препаратов анти-VEGF, которые потенцируют эффект лазерной коагуляции, и при проведении антиглаукомной операции удается избежать геморрагических осложнений [2, 3].

В литературе представлен разный уровень успеха при использовании различных дренажных устройств, но в клинических результатах отсутствует сколько-нибудь значимая разница при их применении. Уровень успеха значительно снижается со временем. Авторы описывают до 60% успеха в первый год при применении различных трубчатых устройств и только 10% успеха до 5 лет наблюдений, особенно низкий процент успеха при неоваскулярной глаукоме отмечен при диабетической ретинопатии [6, 7].

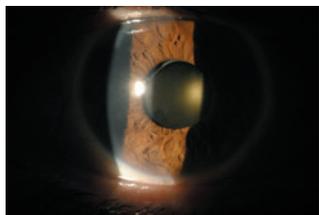


Рисунок 1. В просвете зрачка правого глаза ИОЛ с интенсивными поверхностными помутнениями.

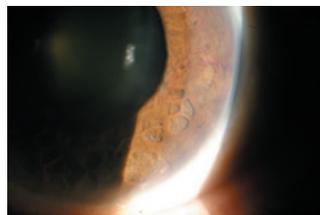


Рисунок 2. Неоваскуляризация радужки левого глаза.

Клинический случай. Пациент Б., 1954 года рождения, поступил в нашу клинику с диагнозом сахарный диабет второго типа. При обследовании: правый глаз — артифакция, вторичная оперированная глаукома. На левом глазу диагностирована вторичная неоваскулярная глаукома с высоким ВГД на 3-кратных инстилляциях ингибиторов карбоангидразы и однократном введении аналогов простагландинов; начальная катаракта; диабетическая пролиферативная ретинопатия, состояние после лазеркоагуляции. Острота зрения: правый глаз — светоощущение с правильной проекцией, левый глаз — 0.01. Внутриглазное давление (ВГД) правого глаза 20 мм рт. ст. без медикаментозного сопровождения. Левый глаз — ВГД 60 мм рт. ст. При биомикроскопическом исследовании: OD — помутнение передней поверхности ИОЛ (рис. 1). Под конъюнктивой просматривается основание дренажа ExPress, глазное дно за флером.

Левый глаз: множественные новообразованные сосуды на радужке (рис. 2), в углу передней камеры и на сетчатке. Угол передней камеры закрыт на всем протяжении.

Из анамнеза: правый глаз — лазеркоагуляция сосудов сетчатки, введение Луцентиса, антиглаукомная операция с имплантацией дренажа ExPress одновременно с факоэмульсификацией и имплантацией ИОЛ. В послеоперационном периоде ВГД нормализовать не удалось, оно оставалось в пределах 50-60 мм рт. ст. Проведено три процедуры циклодеструкции, после

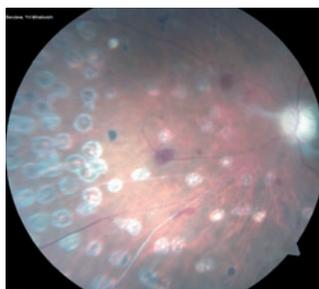


Рисунок 3. Глазное дно левого глаза после повторной лазеркоагуляции сетчатки.

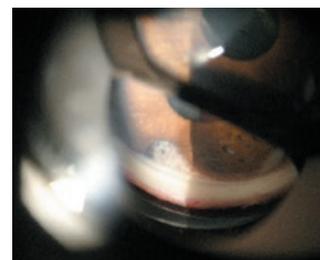


Рисунок 4. Гониоскопическая картина положения дренажа ДКА Ксенопласт в передней камере OS.

чего ВГД было нормализовано с 2-кратными инстилляциями комбинированного препарата. Острота зрения постепенно снижалась.

При лечении этого пациента нами был применен следующий алгоритм действий.

1. Для лечения вторичной неоваскулярной глаукомы левого глаза, запускания новообразованных сосудов радужки и сетчатки и уменьшения риска геморрагических осложнений антиглаукомного вмешательства была проведена повторная лазеркоагуляция сетчатки (рис. 3). Новообразованные сосуды радужки и сетчатки после этой дополнительной лазеркоагуляции несколько запустили.

2. Через 1 неделю был введен Луцентис эндовитреально. На первый день после введения Луцентиса ВГД оставалось в пределах 60 мм рт. ст. Однако на 3 день новообразованные сосуды запустили, и ВГД снизилось до 35 мм рт. ст.

3. Следующим этапом была произведена антиглаукомная операция — ангулярно-увеальное дренирование с имплантацией дренажа Ксенопласт (ООО Трансконтакт, РФ) одним концом в угол передней камеры на поверхность радужки без проведения иридэктомии, чтобы избежать кровотечения, передняя камера наполнена OVD Дисковиск (Alcon, США). На первые сутки передняя камера глубокая, гипотония, геморрагических осложнений не отмечено. На 4 сутки отмечено измельчение передней камеры до 1,5 мм, гипотония. Через парацентез под щелевой лампой введено 0,2 мл Дисковиска. 1 неделя после операции — ВГД 20 мм рт. ст., глаз спокоен, передняя камеры глубокая, пациент отмечает некоторое улучшение зрения. 1 месяц после операции — ВГД 22 мм рт. ст. на двухкратных инстилляциях ингибиторов карбоангидразы и нестероидных противовоспалительных препаратах. На рисунке 4 виден дренаж Ксенопласт при гониоскопии.

4. Через 1 месяц после антиглаукомной операции проведена факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ EnVista (Bausch & Lomb, США). Послеоперационный период протекал без осложнений, отмечалось развитие

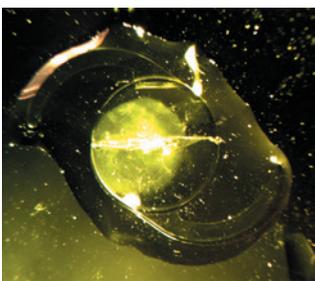


Рисунок 5. Общий вид ИОЛ, извлеченной из правого глаза.



Рисунок 6. Микроскопия передней поверхности ИОЛ, извлеченной из правого глаза (предположительно была повреждена при проведении в прошлом лазерной циклокоагуляции). Боковая подсветка белым светом (6500 K), ув. X7.

эпителиопатии по типу сухого глаза (купирован 3-4 кратными инстилляциями препарата Оквис 0,3%, Дубна-Биофарм, РФ).

5. ВГД как в раннем, так и через 2 месяца после операции установилось в пределах 18-22 мм рт. ст. на двукратных инстилляциях комбинированного препарата ингибиторов карбоангидразы и β -блокаторов.

6. На правом глазу произведена замена гидрофильной ИОЛ на ИОЛ EnVista. Острота зрения на обоих глазах 0.08. На рисунке 5 представлена удаленная ИОЛ, четко видна поврежденная передняя поверхность в пределах зрачка, часть оптической зоны ИОЛ, которая была прикрыта радужкой, осталась неповрежденной.

Выводы

1. При лечении неоваскулярной глаукомы с высоким ВГД и выраженной неоваскуляризацией радужки и угла передней камеры необходимо сочетать панретинальную лазеркоагуляцию сетчатки, введение анти-VEGF препаратов и антиглаукомную операцию с имплантацией дренажа. Такой алгоритм позволяет избежать целого ряда геморрагических осложнений.

2. Биологический дренаж Ксенопласт является эффективным устройством с высокой степенью совместимости, может имплантироваться в угол передней камеры и в заднюю камеру на поверхность цилиарного тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазурина Н.К., Сдобникова С.В., Столяренко Г.Е. О расширении показаний к панретинальной лазеркоагуляции при пролиферативной диабетической ретинопатии. Проллиферативный синдром в офтальмологии. // Матер. 1 Междунар. научно-практ. конф. М., 2000. С. 60-61.
2. Сургуч В.К., Еричев В.П. Ангиогенная терапия при неоваскулярной глаукоме // Глаукома. 2010. № 2. С. 55-58.
3. Davidorf F., Mouser J., Derick R. Rapid improvement of rubeosis iris from a single bevacizumab (Avastin) injection // Retina. 2006. V.26. P. 354-356.
4. Duke J., Brown G. The efficacy of panretinal photocoagulation for neovascularization of the iris after central retinal artery obstruction // Ophthalmology. 1989. V. 96. P. 92-95.
5. Ehlers J., Spirn M., Lam A., et al. Combination intravitreal bevacizumab/panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in the treatment of neovascular glaucoma // Retina. 2008. V. 28. P. 696-702.
6. Mermoud, A., Salmon S., Alexander P., et al. Molteno tube implantation for neovascular glaucoma. Long term results and factors influencing outcome // Ophthalmology. 1993. V. 100. P. 897-902.
7. Molteno A., Fucik M., Demster A., et al. Otago glaucoma surgery outcome study, factors controlling capsule fibrosis around Molteno implants with histological correlation // Ophthalmology. 2003. V.110. P. 2198-2206.
8. Wakabayashi T., Oshima Y., Sakaguchi H., et al. Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases // Ophthalmology. 2008. V. 115. P. 1571-1580.

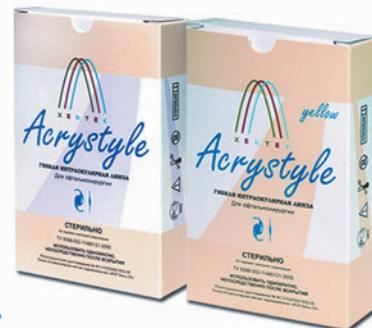


ООО «Трансконтакт»
и группа компаний
КСЕНТЕК

ООО «Трансконтакт» (495) 605-39-38
ООО «Дубна-Биофарм» (495) 921-36-97

ACRYSTYLE

Мягкие
интраокулярные
линзы



КСЕНОПЛАСТ

Коллагеновый
антиглаукоматозный дренаж
и материалы для
склеропластики



ОКВИС

Протектор
тканей глаза –
глазные капли



ЛОКОЛИНК

Аппарат для
фототерапии
роговицы
методом
локального
кросслинkingа



❁ **БИОСОВМЕСТИМОСТЬ**

❁ **БЕЗОПАСНОСТЬ**

❁ **ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

Острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия у ребенка. Клинический случай



Я. Студничка



А. Степанов



Э. Ренцова



Я. Брезнайова



М. Бурова



Г. Лангрова



П. Розсивал

Глазная клиника факультетской больницы, Градец Кралове, Чехия

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай редкого заболевания — острой задней мультифокальной плакоидной пигментной эпителиопатии (ОЗМППЭ) с макулярным отеком у ребенка.

Ключевые слова: острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия (ОЗМППЭ), спектральная оптическая когерентная томография (SD-OCT), отек макулы

ABSTRACT

Jan Studnicka, A. Stepanov, E. Rencova, Ya. Breznajova, M. Burova, H. Langrova, P. Rozsival

Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy in a child. Case report

To present our findings and the course of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE) with macular edema in a child.

Key words: acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, SD-OCT, macular edema

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 2. С. 76–78.

Поступила 05.05.13. Принята к печати 16.05.13

Острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия (ОЗМППЭ) является очень редким заболеванием с двусторонним поражением глаз, которое впервые было описано канадским офтальмологом Гассом (J. Donald M. Gass) в 1968 г. [1]. В продромальном периоде болезни у около 30% пациентов появляются симптомы, сходные с симптоматикой гриппа. В редких случаях ОЗМППЭ может быть связана с церебральным васкулитом, воспалением щитовидной железы, гранулематозом Вегенера или микрососудистыми нефропатиями. У большинства пациентов (80%) лечение не требуется, и системная кортикостероидная терапия применяется лишь у пациентов с изменениями в макулярной области [2]. Прогноз ОЗМППЭ благоприятный, за исключением случаев, когда в процесс вовлечена макула.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

12-летняя девочка при первом обращении предъявляла жалобы на значительное снижение МКОЗ, субъективно описывала это как туманное видение правым глазом. За день до обращения отмечала эпизод головной боли без повышения температуры тела. Из анамнеза известно, что пациентка полностью здо-

рова, не принимает лекарственные препараты, за год до обращения была вакцинирована ВЦЖ. МКОЗ на правом глазу была 20/400 (0.05), а на левом глазу была 20/32 (0.6).

Состояние переднего отрезка глазных яблок было физиологичным, однако при офтальмоскопическом обследовании были обнаружены изменения в сетчатой оболочке с обеих сторон. На правом глазу: несколько субретинальных очагов с размытыми границами, которые распространялись по всей сетчатке, включая макулярную область, в которой к тому же был отмечен отек (рис. 1). На левом глазу — аналогичные очаги по целой сетчатке, за исключением макулы (рис. 2). Обследование SD-OCT обнаружило на правом глазу дефекты пигментного эпителия сетчатки (ПЭ) в макулярной области и нарушения в слое внутренних и внешних сегментов палочек и колбочек (The inner segment/outer segment, IS/OS).

Для постановки диагноза использовались следующие методы обследования: цветное фотографирование глазного дна с помощью цифровой фундус камеры Zeiss, флуоресцентная ангиография сетчатой оболочки глаза (ФАГ), спектральная оптическая когерентная томография (spectral-domain optical coherence tomography, SD-

ОСТ). Для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики были проведены следующие лабораторные тесты: клинический анализ крови, уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), С-реактивный белок (СРБ), ревматоидный фактор (РФ), антиядерные антитела (ANAs), антинейтрофильные цитоплазматические антитела (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCAs), анти-стрептолизин О (АСЛО) и антитела к следующим возбудителям: *Toxoplasma gondii* (токсоплазмоз), *Borrelia Burgdorferi* (боррелиоз), *Chlamydia trachomatis* (хламидиоз), *Toxocara canis* (токсокароз), вирус простого герпеса (HSV) 1, 2, цитомегаловирус (CMV) и вирус ветряной оспы (*Varicella-zoster virus*, VZV). Помимо этого были проведены: рентгенография органов грудной клетки, эндокринологическое и неврологическое обследования.

Была также отмечена локальная отслойка слоя нервных волокон, вызванная накоплением аретфлексивной жидкости с гиперрефлексивными воспалительными очагами, которые находились в слое поврежденных IS/OS фоторецепторов (рис. 3). В сетчатой оболочке левого глаза была обнаружена невыраженная сепарация слоя внешних сегментов (IS/OS) фоторецепторов от слоя ПЭ темпоральнее от макулы (рис. 4). Картина ФАГ: сливные гипофлуоресцентные пятна в ранней фазе, однако спустя 25 секунд, заметно усиление флуоресценции в поврежденных областях (рис. 5).

Проведенные для уточнения диагноза лабораторные тесты — минералы, мочевины, креатинин, мочевая кислота, АЛТ, АСТ, СРБ, анализ крови, РФ, ANAs, ANCAs и АСЛО — все без патологии. Антитела к *Toxoplasma gondii*, *Borrelia Burgdorferi*, *Chlamydia trachomatis*, *Toxocara canis*, HSV 1, 2 и CMV были отрицательными. IgM антитела к VZV отсутствовали, однако определялись антитела IgG. Рентгенография органов грудной клетки, эндокринологическое и неврологическое обследования были нормальными.

Поставлен диагноз ОЗМППЭ без системных осложнений, и с учетом локализации изменений в макулярной области правого глаза назначена терапия кортикостероидами: системно перорально преднизон (Prednison Forte), локально — дексаметазон. Курс лечения составил 13 дней с постепенным уменьшением объема системной и локальной кортикостероидной терапии. В результате на 14-й день МКОЗ увеличилось до 20/32 (0,6) на правом глазу и до 20/20 (1,0) на левом глазу. Объективно: в сетчатой оболочке обоих глаз сохранялись остаточные белые диффузные очаги, перераспределение пигмента в макулярной области, более выраженное на правом глазу, а также пигментная дисперсия на периферии.

SD-OCT обследование обоих глаз выявило изменения в слое IS/OS фоторецепторов. Спустя месяц на контрольной ФАГ вследствие дефектов в слое ПЭ присутствовали области ранней гиперфлуоресценции (рис. 6).



Рисунок 1. Фотография глазного дна правого глаза в дебюте заболевания. Несколько субретинальных очагов по всей сетчатке с размытыми границами, отек макулярной области.



Рисунок 2. Фотография глазного дна левого глаза в дебюте заболевания. Субретинальные очаги по всей сетчатке, за исключением макулы.

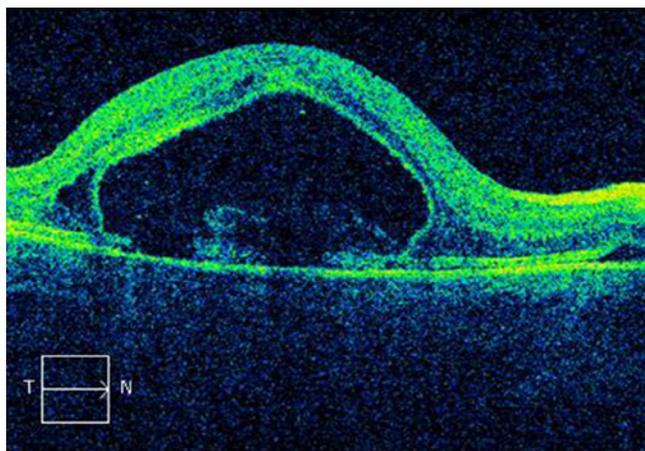


Рисунок 3. Обследование SD-OCT в дебюте заболевания, правый глаз. Дефекты пигментного эпителия сетчатки (ПЭ) в макулярной области, нарушения в слое внутренних и внешних сегментов палочек и колбочков (IS/OS), локальная отслойка слоя нервных волокон, вызванная накоплением аретфлексивной жидкости с гиперрефлексивными воспалительными очагами, которые находятся в слое поврежденных IS/OS фоторецепторов.

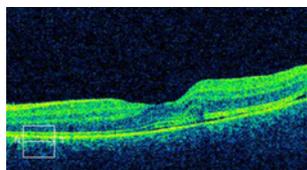


Рисунок 4. Обследование SD-OCT в дебюте заболевания, левый глаз. Невыраженная сепарация слоя внешних сегментов (IS/OS) фоторецепторов от слоя ПЭ.

Через два месяца после начала заболевания острота зрения улучшилась до 20/20 (1,0) на обоих глазах. При офтальмоскопии оставались заметными лишь остаточные изменения в макулярной области и на периферии сетчатки (рис. 7). На SD-OCT — нормализация структуры линии ПЭ на обоих глазах и остаточные дефекты в слое IS/OS фоторецепторов (рис. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

Острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия наиболее часто развивается у молодых людей на третьем десятилетии жизни

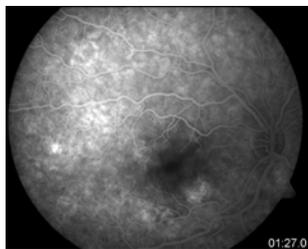


Рис. 5. Картина ФАГ. Сливные гипофлуоресцентные пятна в ранней фазе, однако спустя 25 секунд, заметное усиление флуоресценции в поврежденных областях.

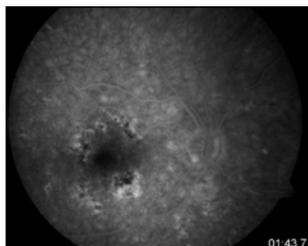


Рис. 6. Контрольная ФАГ спустя месяц после начала заболевания. Области ранней гиперфлуоресценции в результате дефектов в слое ПЭ.



Рис. 7. Фотография глазного дна правого глаза спустя два месяца после начала заболевания. Остаточные изменения в слое ПЭ в макулярной области и на периферии сетчатки.

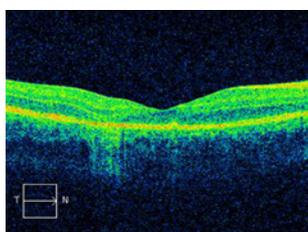


Рис. 8. Обследование SD-OCT правого глаза спустя два месяца после начала заболевания. Нормализация структуры линии ПЭ, остаточные дефекты в слое IS/OS фоторецепторов.

и очень редко у детей [3]. Этиопатогенез этого заболевания до конца не изучен. Некоторые авторы считают, что этиологическим фактором является воспалительная реакция в слое ПЭ [1], в то время как другие считают, что причиной является воспаление хориокапилляров, вызванное экзогенными антигенами, которое может приводить к окклюзии хориоидальных артерий и вторичным изменениям в слое ПЭ [4].

Последняя теория подтверждается тем фактом, что ОЗМППЭ иногда может развиваться на фоне про-

веденной вакцинопрофилактики (боррелиоз, грипп, ветряная оспа) или гиперреакции к туберкулиновой пробе Манту. Связь между этим глазным заболеванием и вакцинацией была описана несколькими авторами [5-7]. В настоящем описанном случае связь между ОЗМППЭ и вакцинацией БЦЖ не является доказанной, т.к. временной интервал между введением вакцины и манифестацией симптомов заболевания составил один год.

Системные кортикостероиды используются, как правило, у пациентов с вовлечением в патологический процесс макулярной области сетчатой оболочки глаза [2]. В нашем случае на фоне кортикостероидной терапии наблюдалось полное восстановление МКОЗ. В острой фазе заболевания на SD-OCT были выявлены очаги с воспалительным материалом, а также свободная жидкость между слоем ПЭ и слоем нервных волокон.

Наличие субретинальной жидкости вместе с дефектами структуры линии ПЭ поддерживает теорию о том, что первичные изменения в хориокапиллярах с окклюзией хориоидальной артерии малого калибра приводят к ишемии хориоидеи, которая проявляется в ранних фазах ФАГ как область гипофлуоресценции. Наличие очагов субретинального гиперфлуоресцентного материала (воспалительного происхождения) в макулярной области соответствует теории экзогенного антигена [4]. Ишемия хориоидеи приводит к дефектам в слое IS/OS фоторецепторов, а также в слое ПЭ и к повышенной проницаемости сосудов [8].

В настоящем клиническом случае в период реконвалесценции свободная жидкость и воспалительный материал в сетчатой оболочке быстро подверглись резорбции. Тем не менее, на SD-OCT были выявлены необратимые изменения в слоях IS/OS фоторецепторов и ПЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы описываем редкий клинический случай двустороннего поражения ОЗМППЭ у 12-летней девочки. После кортикостероидной терапии острота зрения обоих глаз быстро улучшилась, хотя остались изменения в слоях IS/OS фоторецепторов и ПЭ.

ЛИТЕРАТУРА

- Gass J.D. M. Acute posterior multifocal pigment epitheliopathy // Arch Ophthalmol. 1968. V. 80. P. 177-185.
- Fiore T., Iaccheri B., Androudi S., et al. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy: outcome and visual prognosis // Retina. 2009. V. 29. P. 994-1001.
- Jones N.P. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy // Br J Ophthalmol. 1995. V. 79. P. 384-389.
- Deutman A.F., Lion F. Choriocapillaris non-perfusion in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy // Am J Ophthalmol. 1977. V. 84. P. 45-49.
- Augsten R., Pfister W., Königsdörffer E. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE) and borreliosis // Klin Monbl Augenheilkd. 2009. V. 226. P. 512-513.
- Mendrinós E., Baglivo E. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following influenza vaccination // Eye (Lond). 2010. V. 24. P. 180-181.
- Fine H.F., Kim E., Flynn T.E., et al. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following varicella vaccination // Br J Ophthalmol. 2010. V. 94. P. 282-283.
- Montero J.A., Ruiz-Moreno J.M., Fernandez-Munoz M. Spectral domain optical coherence tomography findings in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy // Ocul Immunol Inflamm. 2011. V. 19. P. 48-50.

Оформление структурных элементов диссертации в виде рукописи (выдержки из ГОСТ Р 7.0.11-2011)

Диссертация — научно-квалификационная работа, отражающая результаты научных исследований автора и представленная им на соискание ученой степени.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата наук представляют в виде специально подготовленной рукописи или опубликованной монографии.

Диссертацию на соискание ученой степени доктора наук представляют в виде специально подготовленной рукописи, научного доклада или опубликованной монографии. Диссертацию в виде научного доклада готовят на основе совокупности ранее опубликованных научных работ.

Титульный лист. Является первой страницей диссертации, служит источником информации, необходимой для обработки и поиска документа, содержит сведения в следующем порядке:

- наименование организации, где выполнена диссертация;
- статус диссертации — «на правах рукописи»;
- фамилию, имя, отчество диссертанта;
- название диссертации;
- шифр и наименование специальности;
- искомая степень и отрасль науки;
- фамилию, имя, отчество научного руководителя или консультанта, ученую степень и ученое звание;
- место и год написания диссертации.

В многотомной диссертации каждый том должен иметь титульный лист. На титульном листе каждого тома ставят порядковый номер тома.

Оглавление — перечень основных частей диссертации с указанием страниц, на которые их помещают. В многотомных диссертациях каждый том должен иметь свое собственное оглавление, первый том должен включать оглавление для всей диссертации. Заголовки в оглавлении должны точно повторять заголовки в тексте. Не допускается сокращать или давать заголовки в другой формулировке.

Текст диссертации включает в себя следующие основные структурные элементы:

- актуальность темы исследования;
- степень ее разработанности;
- цели и задачи работы;
- научную новизну;
- теоретическую и практическую значимость работы;
- методологию и методы исследования;
- положения, выносимые на защиту;
- степень достоверности и апробацию результатов.

В **заключении** диссертации излагают итоги выполненного исследования, рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы.

Каждую главу (раздел) начинают с новой страницы.

Заголовки располагают посередине страницы без точки на конце. Переносить слова в заголовке не допускается. Заголовки отделяют от текста сверху и снизу тремя интервалами.

Буквы греческого алфавита, формулы, отдельные условные знаки допускается вписывать от руки черной пастой или черной тушью.

Работа должна быть выполнена печатным способом с использованием компьютера и принтера на одной стороне листа белой бумаги одного сорта формата А4 (210х297 мм) через полтора интервала и размером шрифта 12-14 пунктов. Диссертация должна иметь твердый переплет.

Страницы диссертации должны иметь следующие поля: левое — 25 мм, правое — 10 мм, верхнее — 20 мм, нижнее — 20 мм. Абзацный отступ должен быть одинаковым по всему тексту и равен пяти знакам.

Все страницы диссертации, включая иллюстрации и приложения, нумеруются по порядку без пропусков и повторений. Первой страницей считается титульный лист, на котором нумерация страниц не ставится, на следующей странице ставится цифра «2» и т. д.

Порядковый номер страницы печатают на середине верхнего поля страницы.

При наличии нескольких томов в диссертации нумерация должна быть самостоятельной для каждого тома.

Иллюстративный материал может быть представлен рисунками, фотографиями, картами, графиками, чертежами, схемами, диаграммами и другим подобным материалом.

Иллюстрации, используемые в диссертации, размещают под текстом, в котором впервые дана ссылка на них, или на следующей странице, а при необходимости — в приложении к диссертации.

Допускается использование приложений нестандартного размера, которые в сложенном виде соответствуют формату А4.

Иллюстрации нумеруют арабскими цифрами сквозной нумерацией или в пределах главы (раздела).

На все иллюстрации должны быть приведены ссылки в тексте диссертации. При ссылке следует писать слово «Рисунок» с указанием его номера.

Иллюстративный материал оформляют в соответствии с требованиями ГОСТ 2.105.

Таблицы, используемые в диссертации, размещают под текстом, в котором впервые дана ссылка на них, или на следующей странице, а при необходимости — в приложении к диссертации.

Таблицы нумеруют арабскими цифрами сквозной нумерацией или в пределах главы (раздела).

На все таблицы должны быть приведены ссылки в тексте диссертации. При ссылке следует писать слово «Таблица» с указанием ее номера.

Перечень таблиц указывают в списке иллюстративного материала. Таблицы оформляют в соответствии с требованиями ГОСТ 2.105.

При оформлении формул в качестве символов следует применять обозначения, установленные соответствующими национальными стандартами.

Пояснения символов должны быть приведены в тексте или непосредственно под формулой.

Формулы в тексте диссертации следует нумеровать арабскими цифрами сквозной нумерацией или в пределах главы (раздела).

Номер заключают в круглые скобки и записывают на уровне формулы справа. Формулы оформляют в соответствии с требованиями ГОСТ 2.105.

Сокращение слов и словосочетаний на русском и иностранных европейских языках оформляют в соответствии с требованиями ГОСТ 7.11 и ГОСТ 7.12.

Применение в диссертации сокращений, не предусмотренных вышеуказанными стандартами, или условных обозначений предполагает наличие перечня сокращений и условных обозначений.

Наличие перечня не исключает расшифровку сокращения и условного обозначения при первом упоминании в тексте.

Перечень помещают после основного текста.

Перечень следует располагать столбцом. Слева в алфавитном порядке или в порядке их первого упоминания в тексте приводят сокращения или условные обозначения, справа — их детальную расшифровку.

Наличие перечня указывают в оглавлении диссертации.

При использовании специфической терминологии в диссертации должен быть приведен список принятых терминов с соответствующими разъяснениями.

Список терминов должен быть помещен в конце текста после перечня сокращений и условных обозначений.

Термин записывают со строчной буквы, а определение — с прописной буквы. Термин отделяют от определения двоеточием.

Наличие списка терминов указывают в оглавлении диссертации.

Список терминов оформляют в соответствии с требованиями ГОСТ Р 1.5.

Список литературы должен включать библиографические записи на документы, использованные автором при работе над темой.

Список должен быть размещен в конце основного текста, после словаря терминов.

Допускаются следующие способы группировки библиографических записей: алфавитный, си-

стематический (в порядке первого упоминания в тексте), хронологический.

При алфавитном способе группировки все библиографические записи располагают по алфавиту фамилий авторов или первых слов заглавий документов. Библиографические записи произведений авторов-однофамильцев располагают в алфавите их инициалов.

При систематической (тематической) группировке материала библиографические записи располагают в определенной логической последовательности в соответствии с принятой системой классификации.

При хронологическом порядке группировки библиографические записи располагают в хронологии выхода документов в свет.

При наличии в списке литературы на других языках, кроме русского, образуется дополнительный алфавитный ряд, который располагают после изданий на русском языке.

Библиографические записи в списке литературы оформляют согласно ГОСТ 7.1.

Материал, дополняющий основной текст диссертации, допускается помещать в приложениях. В качестве приложения могут быть представлены: графический материал, таблицы, формулы, карты, рисунки, фотографии и другой иллюстративный материал.

Иллюстративный материал, представленный не в приложении, а в тексте, должен быть перечис-

лен в списке иллюстративного материала, в котором указывают порядковый номер, наименование иллюстрации и страницу, на которой она расположена. Наличие списка указывают в оглавлении диссертации. Список располагают после списка литературы.

Приложения располагают в тексте диссертации или оформляют как продолжение работы на ее последующих страницах или в виде отдельного тома.

Приложения в тексте или в конце его должны иметь общую с остальной частью работы сквозную нумерацию страниц. Отдельный том приложений должен иметь самостоятельную нумерацию.

В тексте диссертации на все приложения должны быть даны ссылки. Приложения располагают в порядке ссылок на них в тексте диссертации.

Приложения должны быть перечислены в оглавлении диссертации с указанием их номеров, заголовков и страниц.

Отдельный том «Приложения» должен иметь титульный лист, аналогичный титульному листу основного тома диссертации с добавлением слова «Приложения», и самостоятельное оглавление.

Наличие тома «Приложения» указывают в оглавлении первого тома диссертации.

Приложения оформляют в соответствии с требованиями ГОСТ 2.105.

Дополнительную информацию можно получить по электронной почте dissovetfmba@gmail.com или по тел: (916) 104-30-45, (926) 339-79-19, связавшись с секретарем диссертационного совета Панышиной Ольгой Владимировной.

Ждем Вас в нашем диссертационном совете!

20 июня 2013

Москва, Россия

VIII Всероссийская научная конференция молодых ученых Актуальные проблемы офтальмологии, ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова

Бескудниковский б-р, 59а

Тел.: (495) 484-7298

Факс: (499) 906-1775

E-mail: orgconf@mntk.ru

21-22 июня 2013

Москва, Россия

XI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием Федоровские чтения — 2013, ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова

Бескудниковский б-р, 59а

Тел.: (495) 484-7298

Факс: (499) 906-1775

E-mail: orgconf@mntk.ru

11-14 июля 2013

Singapore

26th APACRS Annual Meeting (Asia Cornea Society, Cornea Society, Asian Angle Closure Glaucoma Club)

Web: <http://www.apacrs.org/>

17-20 июля 2013

Vancouver, Canada

World Glaucoma Association: 5th World Glaucoma Congress

Web: <http://www.worldglaucoma.org>

5-6 сентября 2013

Казань, Республика Татарстан, Россия

Всероссийский конгресс с международным участием «Глаукома на рубеже веков», посвященный 100-летию со дня рождения казанского офтальмолога М. Б. Вургафта

Web: <http://organum-visus.com/vurgaft-mb-kazan-2013>

6 сентября 2013

Калуга, Россия

Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы детской офтальмохирургии», посвященная 25-летию Калужского филиала МНТК «Микрохирургия глаза»

Web: <http://organum-visus.com/children-ophthalmosurgery-kaluga-mntk/>

12-13 сентября 2013

Санкт-Петербург, Россия

Юбилейная конференция «Современные технологии диагностики и лечения при поражениях органа зрения», посвященная 195-летию основания кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова и 30-летию юбилею научно-исследовательской лабо-

ратории «Контактной коррекции зрения и микрохирургии глаза»

Web: <http://organum-visus.com/ophthalmic-conference-vmeda-spb>

18-21 сентября 2013

Ницца, Франция

EVER 2013

Web: <http://www.ever.be/news.php>

19-21 сентября 2013

Барселона, Испания

European Society of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery: ESOPRS 2013

26-29 сентября 2013

Гамбург, Германия

EURETINA 2013

1-3 октября 2013

Москва, Россия

«VI Российский общенациональный офтальмологический форум»: РООФ2013 (AROF2013)

Web: <http://organum-visus.com/arof-news>

5-9 октября 2013

Амстердам, Нидерланды

ESCRS 2013. XXXI Congress of the ESCRS Instructional course submission

Web: <http://www.es CRS.org/amsterdam2013/>

10 октября 2013

Во всем мире

Всемирный день зрения (World Sight Day). Отмечается с 1998 г. каждый второй четверг октября (решение Всемирной организации здравоохранения в рамках реализации Глобальной программы по борьбе со слепотой «Зрение 2020: Право на зрение»)

13-17 октября 2013

Chongqing, China

51th ISCEV Symposium (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision)

Web: <http://www.iscev.org/events.html#courses>

24-26 октября 2013

Алматы, Казахстан

Офтальмологический конгресс с международным участием «Инновационные технологии в повседневной офтальмологической практике», приуроченный к 80-летию Казахского научно-исследовательского института глазных болезней

E-mail: kaznii.gb@mail.ru



ИНФО 23+



Фейсбук
<http://www.facebook.com/GlaucomaNews>



Твиттер
http://twitter.com/EyeNews_ru



В ЭТОМ НОМЕРЕ

- Новые печатные публикации РГО: Глаукома. Национальное руководство (монография)
- Как в России прошла неделя борьбы с глаукомой? Отчеты коллег из регионов!
- Новости и бизнес-новости
- Книжные новинки
- Все конференции весны: наши отчеты и комментарии
- Сравнительная оценка течения первичной глаукомы при различных методах лечения
- Блоги (что обсуждают и чем интересуются офтальмологи в интернете?)
- Эксперимент
- Бензалкония хлорид: механизмы токсического действия
- Омская династия врачей Чуловских
- Эффективность использования препарата Альфаган у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой
- Новости оптометрии
- Старт ежегодного Гранта Российского глаукомного общества
- Точка зрения на подходы к лечению неоваскулярной глаукомы
- Завтра была война...
- Офтальмологическая карта России

Сладок свет и приятно для глаз видеть солнце...

Тема номера: Клиника неоваскулярной глаукомы

XII Всероссийская школа офтальмолога

Всероссийская школа офтальмолога (ВШО) - это уникальное профессиональное мероприятие, которое уже 12-й год подряд открывает сезон офтальмологических конференций в нашей стране. Привлекательность ВШО основана на тщательно выверенной научной программе и самом



формате проведения, в котором значительное место уделяется мини-лекциям, так полюбившимся слушателям. Мы также понимаем, что «фундамент» ВШО прочно «замешан» на ее руководителях. Длительное время одним из таких руководителей был академик А.П. Нестеров, который сумел придать школе ее неповторимый колорит. Теперь эту тенденцию поддерживают проф. Е.А. Егоров и академики РАМН Л.К. Мошетова и С.Э. Аветисов. В этом году ВШО явно пережила ренессанс. Он чувствовался во всем: от абсолютно нового зала, где проводились чтения, до усовершенствованного формата мероприятия. Школа этого года открылась активной лекцией «Кератоконус: инновационные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению», представленной акад. РАМН С.Э. Аветисовым и проф. Г.Б. Егоровой

→ на стр. 2

Неделя борьбы с глаукомой!
Смотри стр. 5

Исторический эксклюзив.
Смотри стр. 30 и 34

Самые «полезные» конференции второй половины 2013 года. См. стр. 23

Пульс Ассоциации

Отчет о мероприятиях, проведенных Межрегиональной ассоциацией врачей-офтальмологов (МАВО) и Российским глаукомным обществом (РГО) за период с апреля 2012 по март 2013 г.

1. Проведен XVIII Международный офтальмологический конгресс «Белые Ночи» (Санкт-Петербург, май-июнь 2012). Число участников - около 2000 человек.
2. Проведен V Российский общенациональный офтальмологический форум (Москва, октябрь 2012), в работе которого приняли участие более 1100 специалистов из всех Федеральных округов и более чем из 74 регионов РФ.
3. Российское глаукомное общество (РГО) и Медицинская служба Министерства Обороны РФ провели X юбилейный международный конгресс «Глаукома: теории, тенденции, технологии» (Москва, декабрь 2013). Число участников - более 1000 человек.
4. Проведена VI Российская глаукомная школа (Санкт-Петербург, февраль 2013). Число участников - около 400 человек.
5. Проведена XII Всероссийская школа офтальмолога (Московская область, март 2013). Число участников - около 400 человек.
6. Региональные отделения МАВО и РГО провели в 2012-2013 гг. более 40 конференций, круглых столов, семинаров и др. на территории РФ.
7. РГО учредило, одобрило и вручило первые две специальные медали «Академик Аркадий Павлович Нестеров», которые были вручены в декабре 2012 года на ежегодном Конгрессе РГО семье академика (академику РАМН А.Ф. Бровкиной), кафедре офтальмологии ГБОУ ВПО РНИМУ и заведующему кафедрой Президенту РГО проф. Е.А. Егорову.
8. Перевыпущены новые карты членов РГО (декабрь 2012).
9. В марте 2013 года РГО наградило очередных лауреатов грантов общества. Ими стали: 1) группа

→ на стр. 4

Острые вопросы / хитрые ответы

АйНьюс на Twitter

http://twitter.com/EyeNews_ru



Как заставить пациента лечиться?
Смотри стр. 14

Все конкурсы «АйНьюс»
Смотри стр. 28



Приложение

eye NEWS
ВСЕ НОВОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Стр. 21-24

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей для публикации просим руководствоваться принятыми в нашем журнале правилами.

Все поступившие в редакцию рукописи подлежат рецензированию, редактированию и должны содержать оригинальные, ранее неопубликованные данные. Присылаемый для публикации материал должен сопровождаться направлением на публикацию с визой научного руководителя соответствующего подразделения или учреждения. Направление должно быть заверено печатью учреждения, где выполнялась работа.

Рукопись должна сопровождаться договором о передаче журналу «Офтальмология» авторских прав на публикуемый материал. Данный договор является договором присоединения. Заполненный и подписанный всеми соавторами договор предоставляется в редакцию по почте или лично сотруднику редакции. Электронная версия договора в PDF файле присылается с электронной версией статьи. Типовой договор представлен в PDF варианте на сайтах: www.ophtalmology.ru, www.visus-novus.ru и по ссылке: <https://dl.dropbox.com/u/2216027/ophtalmology/rules/opht-contract.pdf>.

Рукопись, направление на публикацию и договор, кроме электронной версии, должны быть отправлены в двух экземплярах почтой или доставлены лично по адресу редакции. Один экземпляр статьи должен быть подписан всеми авторами с указанием фамилии, имени и отчества, учёной степени и должности; кроме того, необходимо указать электронный и почтовый адрес с индексом, контактный телефон автора, с которым будет осуществляться переписка. Страницы рукописи, включая таблицы, рисунки и подписи к ним, а также список литературы должны иметь единую нумерацию. Текст печатается на одной стороне листа, через 1,5 интервала, размер шрифта – 12 пт, поле слева – 25 мм, каждая страница должна быть пронумерована. Объем оригинальной статьи (включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы) не должен превышать 8 страниц компьютерного текста. Обзорные статьи, включая список литературы (не более 30 ссылок), должны иметь объем не более 10 страниц компьютерного текста.

Электронная версия статьи должна быть представлена в виде компьютерного файла в формате RTF (для предупреждения распространения макровирусов). Весь текст оформляется в виде одного файла, поименованного по фамилии первого автора. Таблицы и рисунки с последовательной нумерацией и поименованные по фамилии первого автора предоставляются в виде отдельных файлов в форматах JPG, EPS или TIFF. Редакция не принимает иллюстрации в формате MS Word или MS PowerPoint. При наборе текста статьи использовать шрифт 12 пт. Times New Roman, пользоваться клавишей «Enter» только для разделения абзацев, не расставлять переносы, не применять форматирование, стили, шаблоны и макроккоманды. Бумажный и компьютерный варианты рукописи должны быть полностью идентичны. Электронный вариант статьи, фотографии авторов, а также вопросы технического характера вы можете отсылать по e-mail: visus-novus@mail.ru.

Структура статьи должна быть следующей:

1. Библиографическое описание статьи включает ее название, инициалы и фамилии авторов, ученую степень, звание, полное название учреждения, где выполнялась работа, почтовый адрес и e-mail.
2. Резюме на русском и английском языках должно содержать четыре подраздела: «Цель», «Методы», «Результаты» и «Заключение».
3. Введение, в заключительной части которого необходимо указать цель исследования.
4. Материалы (или пациенты) и методы. Собственные методы и модификации ранее применяемых методов должны быть описаны подробно.
5. Результаты должны быть представлены в описательной форме и могут сопровождаться таблицами, рисунками и фотографиями.
6. Обсуждение, содержащее выводы.
7. Пронумерованный список литературных источников в алфавитном порядке.
8. Таблицы, рисунки, фотографии и подписи к ним. Таблицы (не более трех) и рисунки (не более четырех) размером не менее 5х6 см и не более 18х24 см, а также подписи к ним присылаются отдельными файлами, в бумажном варианте на отдельных листах, подписанных с обратной стороны.

В рукописи желательно использовать общепринятую аббревиатуру и вводить шифровку не более двух научных терминов, чтобы не затруднять чтение статьи.

Ссылки на литературные источники (не более 20!), пронумерованные арабскими цифрами, в тексте необходимо заключать в квадратные скобки. В прилагаемом пронумерованном списке литературы цитируемых авторов следует располагать в алфавитном порядке, вначале для русскоязычных, затем для иностранных источников, со сквозной нумерацией.

В список литературных источников не включаются ссылки на тезисы в сборниках и материалах конференций.

Сокращения названий журналов, приводимых в списке литературы, должны соответствовать официально принятым сокращениям.

Оформление списка литературы

Для статей из периодических изданий: ФИО (три первых автора). Название работы // Название журнала. Год. Т. 1, № 1. С. 1-2. Для иностранных изданий указывается только том (V), для русскоязычных том и номер.

Для монографий: ФИО. Название. Город (М): Издательство. 12 с.

Сборники: ФИО. Название статьи. В сб.: Название сборника, под ред. Иванова И.И. и др. Город (М): Издательство. С. 1-2.

Авторефераты и диссертации. ФИО. Название: Авторефер. дисс. (или Дисс.) д-ра мед. наук (канд. мед. наук) ... М., 2000, 20 с.

Статьи, отправленные редакцией на доработку, должны быть возвращены в течение двух недель. Авторам следует учесть все замечания, сделанные в процессе рецензирования и редактирования, внести их в электронный вариант текста. Исправленный вариант должен быть подписан ответственным автором.

Для публикации статьи в нашем журнале необходимы портретные фотографии авторов в электронном виде (в формате TIFF или JPEG, с разрешением 300 dpi и размером не менее 6x8 см).

Редакция журнала «Офтальмология»

Научно-практический журнал «Офтальмология» издается с 2004 года. ISSN 1816-5095. В журнале публикуются оригинальные научные статьи, обзоры по всем аспектам клинической и экспериментальной офтальмологии. Периодичность издания 4 номера в год. Тираж 1000 экземпляров.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Журнал реферируется и вводится в базу данных ВИНТИ РАН.

Охраняется законом РФ № 5351-1 «Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 года. Воспроизведение всего издания или его части любым способом запрещается без письменного разрешения издателя. Нарушение закона будет преследоваться в судебном порядке.

Редакция журнала не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Адрес редакции: 121609 Москва, Рублевское шоссе, 48/1

Выпускающий редактор: к.м.н. Мартыросова Н.И.

Ответственный секретарь: к.м.н. Майчук О.А., тел. +7 (499) 7926191

Реклама и распространение: к.м.н. Полунина Елизавета Геннадьевна, генеральный директор издательской группы журнала «Офтальмология», тел. +7 (916) 6329974, e-mail: visus-novus@mail.ru

Вся информация на персональной странице: www.ophtalmology.ru

Подписка на журнал «Офтальмология»

Подписку на журнал «Офтальмология» можно оформить в любом отделении связи на территории России по каталогу агентства «Роспечать» (рубрика 10 – «Здравоохранение. Медицина»), а также по безналичному расчету или почтовым переводом по адресу редакции.

На территории России стоимость подписки на полугодие – 800 рублей.

Полнотекстовую электронную версию журнала можно получить в платном доступе на сайте www.elibrary.ru. Ссылки приведены в разделе «Архив номеров».

Подписка по странам СНГ и за рубежом: ООО «Информнаука», Россия, 125190, г. Москва, ул. Усиевича, 20. Тел.: +7 (495) 787 3873, (499) 155 4342, факс +7 (499) 152 5481, e-mail: alfimov@viniti.ru, www.informnauka.com

Корпоративную подписку на издание можно оформить в Агентстве Подписки ИНТЕР-ПОЧТА: тел. (495) 788-00-60 (многоканальный), e-mail: interpochta@interpochta.ru, www.interpochta.ru

Подписной индекс – 84205



ГЛУБИНА И БЕСКОМПРОМИССНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА

Благодаря хорошей проникающей
способности Вигамокс®

действует там, где необходимо¹,

эффективен в отношении

как грамположительных,

так и грамотрицательных микроорганизмов^{2,3}

ЗДОРОВЬЕ ВАШИХ ГЛАЗ!

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ ФИРН М



Per. № Р. №002902/01

ОФТАЛЬМОФЕРОН®

ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

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

ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

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



Per. № ЛСР-001608/09

ДИКЛОФЕНАК ЛОНГ®

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

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

Per. № ЛС-000149



БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРН М www.firm.ru

