

# Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал  
Том 10, №2 Март-Апрель 2015 г.

## Редакционная коллегия

**Гл. редактор** - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

**Заместители главного редактора:** проф. А.А. Бакиров; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;  
чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, проф. В.Н.Павлов

**Члены редакционной коллегии:** проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, проф. А.А.Гумеров,  
чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. Т.И.Мустафин,  
проф. М.А.Нартайлаков, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

## Редакционный совет

Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); акад. РАН, проф. Н.Х.Амиров (Казань); проф. Р.Р.Бадретдинов (Уфа), акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); акад. РАН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); акад. РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); акад. РАН, проф. Ю.М.Захаров (Челябинск); чл.-кор. РАН, проф. А.П.Калинин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); чл.-кор. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); акад. РАН, проф. В.В.Новицкий (Томск); проф. Л.М.Рошаль (Москва), чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); акад. РАН, проф. М.Р.Сапин (Москва); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); акад. РАН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Москва); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа), проф. А.К.Усович (Белоруссия), проф. А.А.Чиркин (Белоруссия), проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина), акад. РАН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан), проф. Г.Хан (Германия), проф. М.Клейн (США), проф. В.Зельман (США).

## Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии

Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6

**журнал рекомендован для опубликования основных научных результатов диссертаций  
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук**

Адрес редакции:  
450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3.  
Телефон (347) 272-73-50  
E-mail: mvb\_bsmu@mail.ru  
<http://mvb-bsmu.ru/>

Зав. редакцией -  
Научный редактор -  
Технический редактор -  
Художественный редактор -  
Корректор -  
Корректор-переводчик -

к.м.н. Д.Ю. Рыбалко  
доц. Р.Р. Файзуллина  
к.м.н. И.М. Насибуллин  
доц. В.Д. Захарченко  
Н.А. Брагина  
к.ф.н. О.А. Майорова

Сдано в набор: 02.03.2015

Подписано в печать 10.03.2015

Формат 60×84 1/8

Условных печатных листов – 20,23

Заказ № 13

Тираж 600 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ПИ №ФС77-26007 от 3 ноября 2006

Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

**ISSN 1999-6209**

© Издательство "ГБОУ ВПО БГМУ", 2015

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид,  
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

---

STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION  
"BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN  
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT  
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY  
OF FEDERAL SERVICE ON SURVEILLANCE IN THE SPHERE OF CONSUMER RIGHTS PROTECTION  
AND HUMAN WELFARE

# BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

## Scientific Publication

Volume 10, Number 2, March- April, 2015

### Editorial Board:

**Editor-in-Chief** – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

**Associate Editors:** Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov

**Editorial Director** - D.Yu.Rybalko, Candidate of Medical Sciences

**Editorial Board Members:** Prof. E.K.Alekhin; Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. A.A.Gumerov; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

### Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.Ch. Amirov, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.R.Badretdinov (Ufa); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.M.Zakharov, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk); Prof. A.P.Kalinin, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. O.B.Loran, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. M.R.Sapin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chreshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. A.A.Chirkin (Belarus); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan); Prof. H.Hahn (Germany); Prof. M. Klain (USA); Prof. V.Zelman (USA).

**According to the decision No.6/6 of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation dated February 19, 2010,  
Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

### Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450077  
Republic of Bashkortostan  
Russian Federation  
**Tel.:** (347) 272-73-50  
**E-mail:** mvb\_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	Assoc. Prof. R.R. Fayzullina
Technical Editor	I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor	Assoc. Prof. V.D. Zakharchenko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	O.A. Mayorova, Candidate of Philological Sciences
<a href="http://mvb-bsmu.ru/">http://mvb-bsmu.ru/</a>	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2015

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

---

## СОДЕРЖАНИЕ

## ДЕТСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

И.А. Червоняк, Е.П. Тагиева <b>ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ</b>	7	I.A. Chervonyak, E.P. Tagieva <b>PROGNOSTIC CRITERIA OF RETINOPATHY OF PREMATURITY PROGRESSION IN INFANTS BORN FROM MULTIPLE PREGNANCIES</b>
М.С. Петрачкова <b>РЕГИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НЕДОНОШЕННЫМ НОВОРОЖДЕННЫМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ</b>	9	M.S. Petrachkova <b>A REGIONAL MODEL OF EYE CARE IN PRETERM INFANTS IN SAMARSKIY REGION</b>
Е.Л. Куренков, В.С. Рыкун, С.А. Мохначева, И.В. Зубарев <b>ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕНОНОВОЙ КАПСУЛЫ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ МИОПИИ</b>	12	E.L. Kurenkov, V.S. Rykun, S.A. Mokhnacheva, I.V. Zubarev <b>ELECTRONIC AND MICROSCOPIC CHARACTERISTICS OF TENON'S CAPSULE AT MYOPIA PROGRESSION</b>
Е.Л. Куренков, В.С. Рыкун, С.А. Мохначева, И.В. Зубарев, А.А. Болотов <b>МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕНОНОВОЙ КАПСУЛЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕФРАКЦИИ</b>	15	E.L. Kurenkov, V.S. Rykun, S.A. Mokhnacheva, I.V. Zubarev, A.A. Bolotov <b>MORPHOMETRIC FEATURES OF THE TENON'S CAPSULE AT DIFFERENT TYPES OF CLINICAL REFRACTION</b>
А.А. Ермашова, Н.А. Коновалова, М.Н. Пономарева, А.И. Бреднева, А.С. Коммер, Е.Ю. Пономарева <b>АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИСПАНСЕРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И АНКЕТИРОВАНИЯ РЕЖИМА ПИТАНИЯ У ПОДРОСТКОВ</b>	18	A.A. Ermashova, N.A. Konovalova., M.N. Ponomareva, A.I. Bredneva, A.S. Kommer, E.Yu. Ponomareva <b>THE ANALYSIS OF THE RESULTS OF CLINICAL EXAMINATION AND QUESTIONNAIRE FOR NUTRITION IN ADOLESCENTS</b>

## ГЛАУКОМА

Б.М. Азнабаев, А.Ш. Загидуллина, А.А. Александров, Р.Р. Саттарова, Р.А. Абраров <b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ</b>	21	B.M. Aznabaev, A.Sh. Zagidullina, A.A. Alexandrov, R.R. Sattarova, R.A. Abrarov <b>COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE OPTIC NERVE IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA</b>
Е.О. Датских, Л.Ф. Руднева, О.С. Коновалова, Н.А. Коновалова, М.Н. Пономарева <b>ФАКТОРЫ РИСКА ИСХОДОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПСЕВДОЭКЗОФЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМЫ У ЛИЦ СТАР- ЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ</b>	24	E.O. Datskih, L.F. Rudneva, O.S. Konovalova, N.A. Konovalova, M.N. Ponomareva <b>RISK FACTORS FOR OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PSEUDOEXFOLIATIVE GLAUCOMA IN THE ELDERLY WITH SOMATIC PATHOLOGY</b>
Л.У. Джемилева, А.Ш. Загидуллина, Р.Р. Саттарова, А.А. Александров, А.Р. Зайнитова, С.Л. Лобов, Р.Р. Хасанова, Б.М. Азнабаев, И.М. Хидиятова, Э.К. Хуснутдинова <b>МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬ- НОЙ ГЛАУКОМЫ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН</b>	27	L.U. Dzhemileva, A.Sh. Zagidullina, R.R. Sattarova, A.A. Alexandrov, A.R. Zaynitova, S.L. Lobov, R.R. Khasanova, B.M. Aznabaev, I.M. Khidiyatova, E.K. Khusnutdinova <b>MOLECULAR AND GENETIC ASPECTS OF HEREDITARY FORMS OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA IN BASHKORTOSTAN</b>
А.Ш. Загидуллина, Р.Р. Саттарова, Р.А. Батыршин, Р.А. Абраров, Г.Ф. Муллағалиева, Р.Р. Кутлугалимова <b>ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ОСНОВАНИИ ОФТАЛЬМОБИОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГЛАЗА</b>	30	A.Sh. Zagidullina, R.R. Sattarova, R.A. Bатыrshin, R.A. Abrarov, G.F. Mullagalieva, R.R. Kutlugalyamova <b>RISK OF PRIMARY ANGLE-CLOSURE GLAUCOMA DEVELOPMENT BASED ON EYE OPHTHALMOBIO- METRIC PARAMETERS</b>
Е.К. Захарова, Т.Р. Поскачина <b>РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ</b>	33	E.K. Zakharova, T.R. Poskachina <b>RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF NEOVASCULAR GLAUCOMA</b>
Е.В. Карлова, М.В. Радайкина, Е.Б. Никифорова, А.С. Винокурова, М.А. Полунина <b>О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТО- УГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ</b>	35	E.V. Karlova, M.V. Radaykina, E.B. Nikiforova, A.S. Vinokurova, M.A. Polunina <b>ON SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA IN SAMARA REGION</b>
Н.С. Куржупова, С.М. Юдина, В.И. Баранов <b>ИНФОРМАТИВНОСТЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТО- УГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ</b>	39	N.S. Kurzhpova, S.M. Yudina, V.I. Baranov <b>DESCRIPTIVENESS OF LACRIMAL LIQUOR CYTO- KINE PROFILE IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF OZONE THERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA</b>
Е.В. Маркова, В.И. Баранов, С.М. Юдина, О.А. Даниленко <b>ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ АЛЬФА И ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА БЕТА 1 В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПСЕВДО- ЭКЗОФЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМОЙ</b>	42	E.V. Markova, V.I. Baranov, S.M. Yudina, O.A. Danilenko <b>THE IMMUNOLOGICAL BASIS FOR THE STUDY OF CONCENTRATION OF TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA AND TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA 1 IN LACRIMAL LIQUOR OF PATIENTS WITH PSEUDOEXFOLIATION GLAUCOMA</b>

## КАТАРАКТА

- |   |   |
|---|---|
| <p>А.Ю. Брежнев<br/><b>КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА<br/>С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫМ СИНДРОМОМ</b></p>  | <p>A.Yu. Brezhnev<br/><b>CLINICAL PROFILE OF PATIENT<br/>WITH PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME</b></p> <p style="text-align: right;">45</p>   |
| <p>Е.А. Калижникова<br/><b>ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА<br/>ГЛАЗА ПО ДАННЫМ РЕНТАСАМ (OCULUS) ПОСЛЕ<br/>ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ<br/>С КАТАРАКТОЙ БЕЗ ГЛАУКОМЫ</b></p>  | <p>E.A. Kalizhnikova<br/><b>CHANGE IN PARAMETERS OF ANTERIOR EYE<br/>SEGMENT ACCORDING TO PENTACAM (OCULUS)<br/>DATA AFTER PHACOEMULSIFICATION<br/>IN CATARACT PATIENTS WITHOUT GLAUCOMA</b></p> <p style="text-align: right;">47</p>   |
| <p>Н.В. Корсакова<br/><b>ВИД ВОЗРАСТНОЙ КАТАРАКТЫ<br/>И СОПУТСТВУЮЩИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ<br/>ЗАБОЛЕВАНИЯ</b></p>  | <p>N.V. Korsakova<br/><b>TYPE OF THE AGE CATARACT<br/>AND THE ACCOMPANYING OPHTHALMOLOGIC<br/>DISEASES</b></p> <p style="text-align: right;">50</p>   |
| <h3 style="margin: 0;">ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗАДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА</h3>   |   |
| <p>Ю.С. Батищева, Т.Г. Каменских, И.О. Колбенов, Н.Р. Нугаева<br/><b>МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИЯ<br/>В ОЦЕНКЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕТ-<br/>ЧАТКИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ</b></p>   | <p>Yu.S. Batischeva, T.G. Kamenskikh, I.O. Kolbened, N.R. Nugaeva<br/><b>MULTIFOCAL ELECTRORETINOGRAPHY<br/>IN EVALUATION OF BIOELECTRICAL ACTIVITY<br/>OF THE RETINA IN DIABETIC MACULAR EDEMA</b></p> <p style="text-align: right;">53</p>  |
| <p>А.В. Верхолюмова, Е.В. Маркова, А.С. Биляк<br/><b>ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЕЗНОЙ<br/>ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ КРОВО-<br/>ОБРАЩЕНИЯ В СЕТЧАТКЕ И ЗРИТЕЛЬНОМ НЕРВЕ</b></p>  | <p>A.V. Verkholomova, E.V. Markova, A.S. Bilyak<br/><b>INFORMATIVENESS OF LACRIMAL FLUID STUDY<br/>IN PATIENTS WITH IMPAIRED BLOOD CIRCULATION<br/>IN RETINA AND OPTIC NERVE</b></p> <p style="text-align: right;">56</p>   |
| <p>А.Ф. Габдрахманова, Г.Р. Галлямова<br/><b>ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ<br/>СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ<br/>С НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНО-<br/>ПАТИЕЙ И ИХ СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ<br/>ЗАБОЛЕВАНИЯ</b></p>          | <p>A.F. Gabdrakhmanova, G.R. Gallyamova<br/><b>ELECTROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF RETINA<br/>AND OPTIC NERVE IN PATIENTS WITH NON-<br/>PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY<br/>AND THEIR RELATIONSHIP WITH RISK FACTORS<br/>FOR THE DISEASE</b></p> <p style="text-align: right;">59</p> |
| <p>О.А. Даниленко, Е.В. Маркова, Л.В. Терскова<br/><b>ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ СОСУДИС-<br/>ТОГО ЭНДОТЕЛИЯ И СОСУДИСТОГО ГЕМОСТАЗА<br/>У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОККЛЮЗИОННЫЕ ПОРА-<br/>ЖЕНИЯ СОСУДОВ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА</b></p>              | <p>O.A. Danilenko, E.V. Markova, L.V. Terskova<br/><b>POSSIBILITIES OF CORRECTION OF VASCULAR<br/>ENDOTELIUM AND VASCULAR HEMOSTASIS<br/>DYSFUNCTION AT PATIENTS WITH OCCLUSION<br/>OF RETINAL VESSELS AND OPTIC NERVE</b></p> <p style="text-align: right;">61</p>                     |
| <p>Е.А. Дроздова, Д.Ю. Хохлова<br/><b>МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА<br/>МАКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОККЛЮЗИЕЙ<br/>ВЕН СЕТЧАТКИ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ<br/>КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ</b></p>  | <p>E.A. Drozdova, D.Yu. Khokhlova<br/><b>MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS<br/>OF THE MACULA IN PATIENTS WITH RETINAL VEIN<br/>OCCLUSION ACCORDING TO OPTICAL COHERENCE<br/>TOMOGRAPHY</b></p> <p style="text-align: right;">64</p>  |
| <p>Л.Н. Дубинина, В.Т. Гололобов, Е.В. Козина, В.П. Машыннина<br/><b>ВЛИЯНИЕ АЭРОБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК<br/>НА ДИНАМИКУ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ<br/>НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНО-<br/>ПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА</b></p>           | <p>L.N. Dubinina, V.T. Gololobov, E.V. Kozina, V.P. Matsynina<br/><b>EFFECT OF AEROBIC PHYSICAL ACTIVITY<br/>ON THE DYNAMICS OF CLINICAL MANIFESTATION<br/>OF NONPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY<br/>IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES</b></p> <p style="text-align: right;">67</p>   |
| <p>О.С. Коновалова, М.Н. Пономарева,<br/>Н.А. Коновалова, Л.Ф. Руднева, Е.Ю. Пономарева<br/><b>МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗРИТЕЛЬНОГО<br/>НЕРВА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ<br/>У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА</b></p>                                  | <p>O.S. Konovalova, M.N. Ponomareva,<br/>N.A. Konovalova, L.F. Rudneva, E.Yu. Ponomareva<br/><b>MORPHOMETRIC FEATURES OF OPTIC NERVE<br/>AT CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE ELDERLY</b></p> <p style="text-align: right;">71</p>   |
| <p>А.С. Мочалова<br/><b>ВЛИЯНИЕ ЛИКВИДАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ<br/>ХОРИОИДЕИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ</b></p>  | <p>A.S. Mochalova<br/><b>QUALITY OF LIFE AFTER ENUCLEATION<br/>FOR PATIENTS WITH CHOROIDAL MELANOMA</b></p> <p style="text-align: right;">74</p>  |
| <p>Т.Б. Шаимов<br/><b>КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ<br/>ДИАГНОСТИКИ ПОЛИПОИДНОЙ ХОРИОИДАЛЬНОЙ<br/>ВАСКУЛОПАТИИ</b></p>  | <p>T.B. Shaimov<br/><b>CLINICAL AND INSTRUMENTAL CRITERIA<br/>OF POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY<br/>DIAGNOSIS</b></p> <p style="text-align: right;">76</p>   |
| <p>Т.А. Шаимова<br/><b>ИССЛЕДОВАНИЕ ХОРИОИДАЛЬНОГО КРОВОТОКА<br/>МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ<br/>У ПАЦИЕНТОВ С ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ<br/>ДИСТРОФИЕЙ ПРИ НЕЙРООПТИКОПАТИИ<br/>РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА</b></p>   | <p>T.A. Shaimova<br/><b>CHOROIDAL BLOOD FLOW PARAMETERS STUDIED<br/>BY DOPPLER ULTRASOUND EXAMINATION<br/>IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY:<br/>AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION<br/>AND NEUROOPTICOPATHY OF VARIOUS GENESIS</b></p> <p style="text-align: right;">78</p>            |
| <p>И.Е. Панова, М.Ю. Прокопьева, О.В. Жилиева, Т.Б. Шаимов<br/><b>ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ОТВЕТА<br/>НА МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ<br/>КЛАССИЧЕСКОЙ ХОРИОИДАЛЬНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИ-<br/>ЗАЦИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ МИОПИИ И ВОЗРАСТНОЙ<br/>МАКУЛОДИСТРОФИИ</b></p> | <p>I.E. Panova, M.Yu. Prokopieva, O.V. Zhiliaeva, T.B. Shaimov<br/><b>FEATURES OF CLINICAL RESPONSE TO DRUG<br/>EFFECTS OF CLASSICAL CHOROIDAL<br/>NEOVASCULARIZATION IN COMPLICATED MYOPIA<br/>AND AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION</b></p> <p style="text-align: right;">81</p>       |

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

<p>О.Н. Авдеева <b>ТРАНСПУПИЛЛЯРНАЯ ТЕРМОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХОРИОРЕТИНИТОВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ</b></p>	<p>O.N. Avdeeva <b>TRANSPUPILLARY THERMOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF CHORIORETINITIS OF SPECIFIC ETIOLOGY</b></p>	84
<p>М.Т. Азнабаев, Г.Я. Гайсина, Г.А. Азаматова, Ю.З. Габидуллин <b>ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ПОЛОСТНОЙ ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ</b></p>	<p>M.T. Aznabayev, G.Ya. Gaysina, G.A. Azamatova, Yu.Z. Gabidullin <b>ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF PREOPERATIVE METHODS OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN OPHTHALMIC SURGERY</b></p>	85
<p>А.Е. Апрелев, Н.П. Сетко, Е.С. Караулова, Р.В. Пашинина, Е.Б. Бейлина, А.С. Лозинский <b>ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМА АККОМОДАЦИИ ОТ ПРЕОБЛАДАНИЯ ВИДА ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ С МИОПИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ</b></p>	<p>A.E. Aprelev, N.P. Setko, E.S. Karaulova, R.V. Pashinina, E.B. Beilina, A.S. Lozinskii <b>DEPENDENCE OF RANGE OF ACCOMMODATION ON THE PREVALENCE OF CNS VEGETAL TONE TYPE AT STUDENTS WITH VARYING DEGREE OF MYOPIA</b></p>	88
<p>А.Э. Аракелян <b>РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ ВЕК В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ</b></p>	<p>A.E. Arakelyan <b>RECURRENCE OF MALIGNANT TUMOR OF EYELID IN CHELYABINSK REGION</b></p>	91
<p>Е.А. Горбунова, О.И. Кривошеина, И.В. Запускалов <b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЭНУКЛЕАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ</b></p>	<p>E.A. Gorbunova, O.I. Krivosheina, I.V. Zapuskalov <b>THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICACY OF DIFFERENT METHODS OF EYEBALL ENUCLEATION IN CLINICAL PRACTICE</b></p>	94
<p>А.А. Дмитриева, Е.В. Дмитриев, Ю.Ю. Сгибнев, Е.О. Логачева, Р.В. Авдеев <b>ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗРЕНИЯ У АКТИВНЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОМПЬЮТЕРА</b></p>	<p>A.A. Dmitrieva, E.V. Dmitriev, Yu.Yu. Sgibnev, E.O. Logacheva, R.V. Avdeev <b>EVALUATION OF PERIPHERAL VISION IN THE ACTIVE COMPUTER USERS</b></p>	97
<p>Э.А. Латыпова <b>ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРБИТЫ</b></p>	<p>E.A. Latypova <b>OPTIMIZATION OF PHARMACEUTICAL THERAPY FOR ACUTE INFECTIOUS INFLAMMATORY DISEASES OF ORBIT</b></p>	101
<p>Э.А. Латыпова <b>ТАКТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРБИТЫ</b></p>	<p>E.A. Latypova <b>MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INFECTIOUS INFLAMMATORY ORBIT DISEASES</b></p>	104
<p>А.В. Петраевский, К.С. Тришкин, Н.А. Адельшина <b>МОРФОГЕНЕЗ ПТЕРИГИУМА ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ</b></p>	<p>A.V. Petraevsky, K.S. Trishkin, N.A. Adeshina <b>PTERYGIUM MORPHOGENESIS ACCORDING TO OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY DATA</b></p>	108

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<p>Г.А. Азаматова, Г.Я. Гайсина, М.Т. Азнабаев, Л.А. Бадькова, Р.Х. Мударисова <b>ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АНТИБИОТИКА ИЗ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК С МОКСИФЛОКСАЦИНОМ</b></p>	<p>G.A. Azamatova, G.Ya. Gaysina, M.T. Aznabayev, L.A. Badykova, R.Kh. Mudarisova <b>STUDY OF KINETICS OF ANTIBIOTICS RELEASE FROM THE OPHTHALMIC MEDICINAL FILMS WITH MOXIFLOXACIN</b></p>	112
<p>Б.М. Азнабаев, Р.Р. Ахмадеев, З.Р. Янбухтина, Д.И. Кошелев, Т.Р. Мухамадеев, Т.И. Дибаяев, Г.М. Арсланов <b>ВЛИЯНИЕ ВИТАЛЬНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ЗАДНЕГО СЕГМЕНТА ГЛАЗА НА ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММУ КРОЛИКОВ</b></p>	<p>B.M. Aznabayev, R.R. Akhmadeev, Z.R. Yanbukhtina, D.I. Koshelev, T.R. Mukhamadeev, T.I. Dibaev, G.M. Arslanov <b>THE EFFECT OF VITAL DYES FOR POSTERIOR EYE SEGMENT ON THE RABBITS' ELECTRORETINOGRAM</b></p>	114
<p>Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев, З.Р. Янбухтина, Г.М. Арсланов, И.В. Петрова <b>ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПЕРФТОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ</b></p>	<p>B.M. Aznabayev, T.R. Mukhamadeev, Z.R. Yanbukhtina, G.M. Arslanov, I.V. Petrova <b>STUDY OF PERFLUOROCARBONS INFLUENCE ON FREE RADICALS OXIDATION PROCESSES IN A MODEL SYSTEM</b></p>	119
<p>Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев, А.Г. Ямлиханов, А.Ф. Самигуллина, Т.И. Дибаяев <b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВИТРЕКТОМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ С КОНТРОЛИРУЕМЫМ РАБОЧИМ ЦИКЛОМ</b></p>	<p>B.M. Aznabayev, T.R. Mukhamadeev, A.G. Yamlikhanov, A.F. Samigullina, T.I. Dibaev <b>EXPERIMENTAL AND CLINICAL TESTING OF DOMESTIC VITRECTOMY SYSTEM WITH A CONTROLLED DUTY CYCLE</b></p>	122
<p>Г.Я. Гайсина, М.Т. Азнабаев, Г.А. Азаматова, Ю.З. Габидуллин <b>ИЗУЧЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК С МОКСИФЛОКСАЦИНОМ НА МОДЕЛИ ЭКЗОГЕННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ГЛАЗ</b></p>	<p>G.Ya. Gaysina, M.T. Aznabayev, G.A. Azamatova, Yu.Z. Gabidullin <b>STUDY OF THERAPEUTIC EFFECT OF OPHTHALMIC MEDICINAL FILMS WITH MOXIFLOXACIN ON THE MODEL OF EXOGENOUS BACTERIAL INFLAMMATION OF THE EYES</b></p>	126
<p>Н.В. Исайкина, И.В. Запускалов <b>ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ YAG-ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ЦЕЛЬЮ ДЕКОМПРЕССИИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА</b></p>	<p>N.V. Isaikina, I.V. Zapuskalov <b>POTENTIAL USAGE OF YAG-LASER RADIATION IN DECOMPRESSION OF OPTIC DISC</b></p>	129
<p>А.А. Крылова, И.В. Запускалов, О.И. Кривошеина <b>МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕТЧАТКИ И ПРИЛЕЖАЩИХ СТРУКТУР ПОСЛЕ «МАССАЖА» РЕТИНАЛЬНЫХ ВЕН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ</b></p>	<p>A.A. Krylova, I.V. Zapuskalov, O.I. Krivosheina <b>MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE RETINAL MICROVASCULAR BLOODSTREAM AND SURROUNDING STRUCTURES AFTER RETINAL VEINS "MASSAGE" UNDER EXPERIMENT</b></p>	131

- А.Ф. Самигуллина, Е.А. Нургалева, А.А. Сорокин  
**ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В ТКАНЯХ ГЛАЗНОГО  
ЯБЛОКА В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ** 134  
A.F. Samigullina, E.A. Nurgaleeva, A.A. Sorokin  
**OXIDATIVE STRESS IN THE EYE TISSUES  
IN THE POSTRESUSCITATION PERIOD  
UNDER EXPERIMENT**
- Е.О. Филиппова, О.И. Кривошеина, И.В. Заpusкалов  
**ИНТРАСТРОМАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ТРЕКОВЫХ  
ПОЛИМЕРНЫХ МЕМБРАН В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬ-  
НО-ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ** 137  
E.O. Filippova, O.I. Krivosheina, I.V. Zapuskalov  
**INTRASTROMAL IMPLANTATION OF POLYMER  
TRACK MEMBRANE IN THE ENDOTHELIAL -  
EPITHELIAL CORNEAL DYSTROPHY TREATMENT**

### КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- А.Ф. Габдрахманова, А.А. Александров  
**К ВОПРОСУ О СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКЕ  
ОБЪЕМНЫХ ВНУТРИГЛАЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ** 140  
A.F. Gabdrakhmanova, A.A. Aleksandrov  
**ABOUT THE INTRAOCULAR TUMORS TIMELY DIAG-  
NOSIS**
- К.М. Гасанова, А.Ш. Загидуллина, Р.Т. Еникеева  
**АТИПИЧНАЯ ФОРМА СИНДРОМА СТЕРДЖА-ВЕБЕРА-  
КРАББЕ (ЛОФОРДА)** 141  
K.M. Gasanova, A.Sh. Zagidullina, R.T. Enikeeva  
**ATYPICAL VARIANT OF STURGE-WEBER-KRABBE  
SYNDROME (LAWFORD)**
- Н.М. Дарибаев  
**ПРОФИЛАКТИКА СИМПТОМА АРГЕНТИНСКОГО  
ФЛАГА ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ** 145  
N.M. Daribaev  
**PREVENTION OF ARGENTINE FLAG SYMPTOM DUR-  
ING PHACOEMULSIFICATION CATARACT**

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Г.М. Арсланов, Т.Р. Мухамадеев, Б.М. Азнабаев  
**ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРФТОРООРГАНИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ** 148  
G.M. Arslanov, T.R. Mukhamadeev, B.M. Aznabaev  
**ESTIMATION OF PERFLUOROCARBON LIQUIDS  
SAFETY IN EXPERIMENTAL STUDY**
- И.Р. Газизова, И.Ю. Тихомирова  
**РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ  
ПРИ ГЛАУКОМЕ** 153  
I.R. Gazizova, I.Yu. Tikhomirova  
**THE ROLE OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION  
IN GLAUCOMA**
- З.Р. Янбукхтина, Т.Р. Мухамадеев, Б.М. Азнабаев  
**ВИТАЛЬНЫЕ КРАСИТЕЛИ В ИНТРАОКУЛЯРНОЙ  
ХИРУРГИИ** 156  
Z.R. Yanbukhtina, T.R. Mukhamadeev, B.M. Aznabaev  
**VITAL DYES FOR INTRAOCULAR SURGERY**
- А.Ш. Загидуллина  
**О ФЕНОТИПАХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ** 162  
A.Sh. Zagidullina  
**PHENOTYPES OF PRIMARY GLAUCOMA**
- Н.Н. Аслямов, И.Р. Газизова, Р.М. Шафикова, А.Г. Ямлиханов  
**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ  
СУХОГО КЕРАТОКОНЬЮНКТИВИТА** 166  
N.N. Aslyamov, I.R. Gasisova, R.M. Shafikova, A.G. Yamlikhanov  
**ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT  
OF KERATOCONJUNCTIVITIS SICCA**
- А.Е. Апрелев, Р.В. Пашинина, Е.С. Караулова  
**ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ МИОПИИ  
И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С МИОПИЕЙ** 169  
A.E. Aprelev, R.V. Pashinina, E.S. Karaulova  
**EVALUATION OF MYOPIA PREVALENCE  
AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MYOPIA**

- ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ  
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»** 172

# ДЕТСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

УДК 617.735 – 002 – 053.35 – 08  
© И.А. Червоняк, Е.П. Тагиева, 2015

И.А. Червоняк<sup>1</sup>, Е.П. Тагиева<sup>2</sup>

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Челябинск

<sup>2</sup>ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», г. Челябинск

В статье отражены данные о значимых клинических критериях прогрессирующего течения ретинопатии недоношенных (РН) у детей, рожденных от многоплодной беременности. Исследование проведено у 174 близнецов группы риска.

Установлены высокоинформативные критерии прогрессирующего течения РН у близнецов: явления экстраретинальной пролиферации, высокая степень ветвления концевых сосудов («++» и «+++»), расширение вен с повышенной извитостью артерий и/или незначительным их расширением или значительное расширение и извитость сосудов заднего полюса.

Младенцы от многоплодной беременности при наличии указанных признаков должны быть отнесены в группу высокого риска прогрессирующего течения РН и подлежат более тщательному мониторингу.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, многоплодная беременность, клинические критерии.

I.A. Chervonyak, E.P. Tagieva

## PROGNOSTIC CRITERIA OF RETINOPATHY OF PREMATURITY PROGRESSION IN INFANTS BORN FROM MULTIPLE PREGNANCIES

The paper presents data on important clinical criteria of progressive course of retinopathy of prematurity in infants born from multiple pregnancies. The study was conducted in 174 twins at risk.

Highly informative criteria of progressive course of retinopathy of prematurity in twins have been determined (phenomena of extraretinal proliferation, the symptom of "brushes" "++" and "+++", dilatation with increased tortuosity of arteries and/or a small extension or significant enlargement and tortuosity of the posterior pole vessels).

Babies from multiple pregnancies in the presence of these symptoms should be referred to the group of high risk of progressive course of retinopathy of prematurity and should be thoroughly monitored.

**Key words:** retinopathy of prematurity, multiple pregnancy, clinical criteria.

На сегодняшний день прогнозирование течения ретинопатии недоношенных (РН) остается сложной задачей. Актуальность проблемы определяет тот факт, что, несмотря на организацию офтальмологического скрининга младенцев группы риска и совершенствование методов диагностики и лечения, частота тяжелых исходов РН сохраняется на достаточно высоком уровне. В связи с этим отечественными и зарубежными учеными предпринимаются попытки создания универсального способа прогнозирования РН, однако известные способы зачастую требуют дорогостоящих лабораторных исследований, специального программного обеспечения или имеют малую прогностическую ценность. По данным отдельных авторов многоплодие увеличивает риск развития неблагоприятного течения РН [2,3,4,5]. В связи с этим актуальным остается поиск оптимального метода прогноза прогрессирующего течения РН, в том числе у детей, рожденных от многоплодной беременности.

Цель исследования – определить значимые клинические критерии прогрессирующего течения ретинопатии недоношенных у детей, рожденных от многоплодной беременности.

### Материал и методы

Обследовано 174 ребенка группы риска, рожденных от многоплодной беременности (средний гестационный возраст 31,2±2,4 недели, средний вес 1636±384 г), находившихся на лечении в отделении патологии новорожденных Челябинской областной детской клинической больницы. Среди них 66 мальчиков (37,1%), 108 девочек (62,9%).

Мониторинг состояния глазного дна проводился в соответствии с рекомендациями по организации офтальмологического скрининга и мониторинга ретинопатии недоношенных. Осмотры проводились в отделении реанимации или палате интенсивной терапии отделения патологии новорожденных методом непрямой офтальмоскопии с использованием широкоугольных линз 22 и 28 диоптрий или в офтальмологическом отделении на ретинальной педиатрической камере "RetCam II" в условиях максимального медикаментозного мидриаза. РН диагностировалась на основе клинической картины глазного дна согласно Международной классификации РН от 2005 г.

Для выявления значимых клинических критериев прогрессирующего течения РН

у близнецов были проанализированы следующие ретиноскопические признаки:

1) локализация демаркационного вала/гребня в соответствии с зонами глазного дна (зона 1,2,3);

2) распространенность демаркационного вала/гребня по количеству занимаемых часовых меридианов (1-12 ч.м.);

3) изменение хода и соотношения центральных сосудов сетчатки. Оценка проводилась в соответствии с классификацией, предложенной Е.А. Кочетковой (2005 г.) для характеристики состояния центральных сосудов при диабетической ретинопатии и ретинопатии недоношенных [1]:

степень 0 – нормальные артерии и вены;

степень 1 – только расширение вен, диаметр артерий в норме;

степень 2 – расширение вен сопровождается повышенной извитостью артерий и/или незначительным их расширением;

степень 3 – значительное расширение и извитость сосудов заднего полюса («плюс» – болезнь).

Вены считались расширенными, если их диаметр был в 2 раза больше диаметра соответствующей артерии на этом же глазу.

4) степень ветвления концевых сосудов на границе васкуляризированной и аваскулярной сетчатки (симптом «щеток»). Оценка степени ветвления концевых сосудов проводилась в соответствии со шкалой, предложенной нами в рамках исследования:

+ – до 3 ветвей, исходящих из одной точки;

++ – 3-4 ветви, исходящие из одной точки;

+++ – 5 и более ветвей, исходящих из одной точки;

5) наличие или отсутствие кровоизлияний;

6) наличие или отсутствие экстраретинальной пролиферации.

Статистическая обработка данных проводилась методом вычисления углового критерия Фишера, параметров прогноза (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, точность прогноза).

### Результаты и обсуждение

Активная РН в исследуемой группе диагностирована у 69 (39,7%) детей. Стадийная РН наблюдалась у 60 детей (120 глаз), задняя агрессивная форма РН – у 9 детей (18 глаз).

Известно, что течение стадийной РН может характеризоваться самопроизвольным регрессом или прогрессированием до «пороговых» стадий. В анализируемой группе частичный или полный регресс имел место на 78 глазах с различными стадиями РН (65,0%), прогрессирование до «пороговых» стадий – на 42 глазах (35,0%).

Мы оценили частоту встречаемости обозначенных выше ретиноскопических признаков при различных вариантах течения РН у близнецов при первичном осмотре в срок от 1 до 1,5 месяца жизни младенца (средний постконцептуальный возраст  $34,9 \pm 1,1$  дня). Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ частоты встречаемости клинических признаков при различных вариантах течения РН у детей, рожденных от многоплодной беременности

Клинические критерии		Прогрессирующее течение РН (n=42 глаза) кол-во глаз (%)	Самопроизвольный регресс (n = 78 глаз) кол-во глаз (%)
Локализация демаркационного вала/гребня	Зона 1	2 (4,8%)*	-
	Зона 2	20 (47,6%)	21 (26,9%)
	Зона 3	20 (47,6%)	57 (73,1%)*
Распространенность демаркационного вала/гребня (часовые меридианы)	До 4	-	38 (48,7%)*
	До 8	26 (61,9%)	40 (51,3%)
	До 12	16 (38,1%)*	-
Степень изменения состояния центральных сосудов	Степень 0	2 (4,8%)	16 (20,5%)*
	Степень 1	18 (42,8%)	60 (76,9%)*
	Степень 2	16 (38,1%)*	2 (2,6%)
	Степень 3 («плюс» - болезнь)	6 (14,3%)*	-
Степень ветвления концевых сосудов (симптом «щеток»)	+ (до 3 ветвей)	16 (38,1%)	48 (61,5%)*
	++ (3-4 ветви)	22 (52,4%)*	30 (38,5%)
	+++ (5 и более ветвей)	4 (9,5%)*	-
Кровоизлияния		21 (50,0%)*	4 (5,1%)
Экстраретинальная пролиферация		33 (78,6%)*	-

\* Достоверность различий между группами  $p < 0,01$ .

Мы выявили шесть значимых прогностических признаков. Согласно представленным в табл. 1 результатам, наиболее часто при прогрессирующем течении РН встречались явления экстраретинальной пролиферации и

высокая степень ветвления концевых сосудов («++» и «+++») ( $p < 0,01$ ). Также достоверно значимыми диагностическими признаками были изменение хода и соотношение центральных сосудов, соответствующее степени

2 и 3, локализация процесса в 1 зоне глазного дна, кровоизлияния, распространенность вала/гребня более 8ми-часовых меридианов. В свою очередь при благоприятном течении РН достоверно чаще имели место такие признаки, как локализация процесса в 3 зоне глазного дна, распространенность не более 4х-часовых меридианов, изменение центральных сосудов, соответствующее степени 0 и 1, отсутствие или малая степень ветвления концевых сосудов «+» ( $p < 0,01$ ).

Далее с учетом полученных данных мы проанализировали характеристики прогноза при различных сочетаниях значимых клинических признаков прогрессирования РН (табл.2). В результате проведенного анализа было установлено, что наиболее диагностически значимым сочетанием признаков прогрессирующего течения РН явились: экстраретинальная пролиферация; симптом «щеток» «++» и «+++»; изменение хода и соотношения центральных сосудов, соответствующее степени 2 и 3.

Таблица 2

Оценка прогноза прогрессирующего течения ретинопатии недоношенных, %				
Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность		Точность прогноза
		положительного результата	отрицательного результата	
33,3	100,0	100,0	73,6	76,7

Установленные критерии не представляют диагностической сложности. Младенцы от многоплодной беременности при наличии вышеуказанных признаков должны быть отнесены в группу высокого риска прогрессирующего течения РН. Они подлежат более тщательному мониторингу.

#### Выводы

1. Установлены высокоинформативные критерии прогрессирующего течения РН у близнецов (явления экстраретинальной про-

лиферации, симптом «щеток» «++» и «+++», расширение вен с повышенной извитостью артерий и/или незначительным их расширением либо значительное расширение и извитость сосудов заднего полюса).

2. У детей, рожденных от многоплодной беременности, установленные прогностические критерии следует учитывать в мониторинге и определении сроков проведения лазерной коагуляции.

#### Сведения об авторах статьи:

**Червоняк Ирина Александровна** – аспирант кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел./факс 8(351) 260-68-16. E-mail: chervonyakirina@mail.ru.  
**Тагиева Екатерина Петровна** – к.м.н., зав. отделением офтальмологии ГБУЗ ЧОДКБ. Адрес: 454000, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42А. Тел./факс (351) 260-68-16.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кочеткова, Е.А. Клинико-морфологические особенности пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии и ретинопатии недоношенных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 20 с.
2. Сравнительный анализ изменений сетчатки у недоношенных детей, рожденных от многоплодной беременности / И.А. Червоняк [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – Т. 133, № 14. – С. 41-44.
3. Червоняк, И.А. Особенности клинического течения ретинопатии недоношенных у детей от многоплодной беременности / И.А. Червоняк, И.Е. Панова, Е.П. Тагиева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 12-14.
4. Multiple pregnancies and its relationship with the development of retinopathy of prematurity (ROP) / M. dos Santos Motta [et all.] // Clinical Ophthalmology. – 2011. – № 5 – P. 1783-1787
5. Riazi-Esfahani, M. Retinopathy of Prematurity: Single versus Multiple-Birth Pregnancies. / M. Riazi-Esfahani, Y. Alizadeh, R. Kar-khaneh // Journal of Ophthalmic and Vision Researc. – 2008. – Vol. 3, № 1. – P. 47.

УДК 617.735-053.32:617.7:614.2 (470.43)

© М.С. Петрачкова, 2015

М.С. Петрачкова

### РЕГИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НЕДОНОШЕННЫМ НОВОРОЖДЕННЫМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница  
им. Т.И. Ерошевского», г. Самара

Статья посвящена опыту организации офтальмологической помощи, включающей комплекс мероприятий: скрининг, диспансерное наблюдение и лечение пороговых стадий ретинопатии недоношенных (РН) в условиях рассредоточения недоношенных детей группы риска в многопрофильных учреждениях Самарской области. Анализ результатов офтальмологических осмотров 1496 детей данной категории показал, что частота выявляемости различных стадий РН составляет 15,3% у детей, находящихся на стационарном лечении и 14,3% – на амбулаторном, пороговые стадии диагностированы у 5,3% и 1,5% детей соответственно. Регресс заболевания, индуцированный лазеркоагуляцией сетчатки, составил 85,7% случаев.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, лазеркоагуляция сетчатки, отслойка сетчатки.

M.S. Petrachkova  
**A REGIONAL MODEL OF EYE CARE  
IN PRETERM INFANTS IN SAMARSKIY REGION**

The article presents the experience of eye care organization, including screening, clinical examination and treatment of threshold stages of retinopathy of prematurity (ROP) in conditions of dispersal of hospitals that give special care to children of risk group in Samarskiy region. We analyzed the results of eye examination of 1496 infants: the frequency of detection of different ROP stages is 15.3% for infants in hospital and 14.3% - at the outpatient reception. Threshold stage was diagnosed in 5.3% of children in the hospital and in 1.5% - at the outpatient reception. Regression of the disease after the retinal laser coagulation was 85.7%.

**Key words:** retinopathy of prematurity, retinal laser coagulation, retinal detachment.

Диагностика и терапия ретинопатии недоношенных (РН) – наиболее актуальное и динамично развивающееся направление в детской офтальмологии. В последние годы интерес к этой проблеме возрос не только со стороны врачей-офтальмологов, неонатологов, педиатров, но и со стороны государственных органов, что обусловлено несомненной социальной значимостью заболевания [1], поскольку РН остается ведущей причиной устранимой слепоты у недоношенных детей во всем мире. Раннее выявление РН определяет возможность своевременного и эффективного ее лечения [3].

Высокая частота патологической беременности, преждевременных родов (в России ежегодно 93200-108200 детей рождаются преждевременно), переход на стандарты выхаживания недоношенных новорожденных, рекомендованные ВОЗ, ожидаемо приведут к увеличению частоты РН, а значит, потребуются проведение организационных мероприятий по оказанию этапной высококвалифицированной медицинской помощи данному контингенту пациентов [4].

Цель – провести анализ работы региональной модели офтальмологической помощи недоношенным новорожденным с РН в Самарской области, включающей комплекс мероприятий по раннему выявлению, лечению и диспансерному наблюдению детей группы риска по развитию РН.

#### **Материал и методы**

Самарская область входит в состав Приволжского федерального округа, численность ее населения по данным Госкомстата России на 2014 г. составляет 3 210 735 человек. Особенностью области является выхаживание недоношенных новорожденных в условиях их рассредоточения по различным стационарам области: в перинатальном центре областной клинической больницы г. Самары на базе СОКБ им. М.И. Калинина, отделении патологии недоношенных в ГБУЗ ГКБ им. Н.Н. Ивановой и перинатальном центре на базе ГКБ №5 г. Тольятти. В течение длительного времени укомплектовать эти больницы кадрами врачей-офтальмологов не удавалось.

Для решения проблемы диагностики и лечения детей с РН в 2011г. был создан кабинет по выявлению и динамическому наблюдению детей с РН (далее – кабинет катamnестического наблюдения), функционирующий на базе детского отделения СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, имеющий в своем штате 3-х врачей-офтальмологов и 2-х медицинских сестер. Отделение оснащено высокотехнологичным медицинским оборудованием: широкопольной педиатрической ретинальной камерой экспертного класса RetCam Shuttle, налобным бинокулярным офтальмоскопом Heine и диодным лазерным аппаратом IRIDEX.

Офтальмологическая помощь детям, входящим в группу риска по развитию РН, организована следующим образом: специалистами кабинета катamnестического наблюдения осуществляется первичный осмотр всех выживших недоношенных новорожденных, находящихся на выхаживании в вышеуказанных многопрофильных учреждениях. При необходимости проведения лазеркоагуляции сетчатки (ЛКС), организуется выезд врачей с необходимым оборудованием непосредственно в тот стационар, где находится пациент, что позволяет избежать излишней транспортировки недоношенного ребенка.

Мониторинг за дальнейшим течением развития РН осуществляется в кабинете катamnестического наблюдения: обследованию подлежат все дети группы риска, выписавшиеся из стационара. Пациенты, которым диагноз пороговой РН выставлен впервые на амбулаторном приеме госпитализируются для выполнения ЛКС в СОКБ им. М.И. Калинина.

Под нашим наблюдением в 2013-2014 гг. находилось 1496 недоношенных новорожденных, госпитализированных в отделения патологии недоношенных ГБУЗ ГКБ им. Н.Н. Ивановой и СОКБ им. М.И. Калинина, а также впервые после выписки осмотренных в кабинете катamnестического наблюдения. За исследуемый период выполнено 2910 осмотров.

В отделении патологии недоношенных находилось на выхаживании и лечении 606 выживших недоношенных, в кабинете катamnестического наблюдения число первичных

пациентов составило 890 детей. Во всех указанных учреждениях соблюдались единые подходы к скринингу РН и мониторингу за течением болезни с учетом международных рекомендаций, адаптированных к нашей практике [2].

### Результаты и обсуждение

Анализ результатов офтальмологического исследования детей показал, что частота выявления различной степени РН у недоношенных новорожденных, находящихся на стационарном лечении, и частота РН, выявляемая амбулаторно, составляют 15,3% (93 ребенка) и 14,3% (128 детей) соответственно. РН I и II

стадий в этих же группах составляет 89% (83 ребенка) и 6,4% (6 детей), находящихся на стационарном лечении, 73% (94 ребенка) и 15,6% (20 детей) – на амбулаторном лечении.

По данным литературы в разных регионах Российской Федерации частота пороговых стадий варьирует от 2,7 до 16%. В Самарской области прогрессирование РН до III стадии (в том числе задняя агрессивная форма РН), требующей немедленного выполнения ЛКС аваскулярных зон сетчатки, было диагностировано в 4,2% случаев у детей в стационаре (4 пациента) и в 11% случаев (14 пациентов) на амбулаторном приеме (см. рисунок).

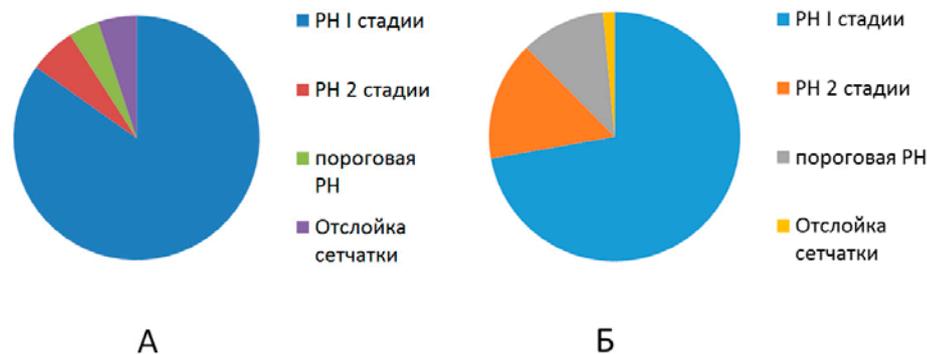


Рис. Выявляемость стадий РН в стационаре (А) и на амбулаторном приеме (Б)

Прогрессирование заболевания до стадий, потребовавшее витреоретинального вмешательства, диагностировано у 5,3% детей в стационаре (3 ребенка) и у 1,5% (2 ребенка) – амбулаторно. Лазеркоагуляция сетчатки выполнена 14 пациентам, регресс составил 85,7% (12 детей).

### Заключение

Таким образом, разработанная в 2013 году региональная модель наблюдения недо-

ношенных младенцев, находящихся в отделениях выхаживания многопрофильных медицинских учреждений в Самарской области, основана на принципах непрерывности, преемственности, индивидуальности, комплексности оказания офтальмологической помощи. Такая организация офтальмологической помощи позволила эффективно обеспечить своевременное выявление, лечение и диспансерное наблюдение данной категории детей.

### Сведения об авторе статьи:

**Петрачкова Марина Сергеевна** – врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения, кабинета по выявлению и лечению ретинопатии недоношенных ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И. Ерошевского». Адрес: 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 158. Тел.: 8(846) 312-22-70. E-mail: mpetrachkova@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Катаргина, Л.А. Ретинопатия недоношенных: актуальность и перспективы / Л. А. Катаргина // Сборник материалов межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Ретинопатия недоношенных». – М., 2014. – С.5-7.
2. Катаргина, Л.А. Ретинопатия недоношенных: избранные лекции по детской офтальмологии / Л.А. Катаргина, Л.В. Коголева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 27-61.
3. Трезе, М.Т. Телемедицина с применением современного программного обеспечения для диагностики ретинопатии недоношенных: опыт использования в США и перспективы применения / М.Т. Трезе, Е.В. Денисова, Л.А. Катаргина // Российская педиатрическая офтальмология. – 2014. – № 2. – С. 5-8.
4. Federal State Statistic Service URL: [http://www.gsk.ru/wps/wcm/connect/rossat\\_main/en/ffures/population](http://www.gsk.ru/wps/wcm/connect/rossat_main/en/ffures/population) (дата обращения 21.01.15)

Е.Л. Куренков<sup>1</sup>, В.С. Рыкун<sup>1</sup>, С.А. Мохначева<sup>2</sup>, И.В. Зубарев<sup>3</sup>  
**ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
 ТЕНОНОВОЙ КАПСУЛЫ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ МИОПИИ**  
<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Челябинск  
<sup>2</sup>МБУЗ «Детская городская клиническая больница №2», г. Челябинск  
<sup>3</sup>ГБУЗ «Челябинское областное патолого-анатомическое бюро», г. Челябинск

Были изучены электронно-микроскопические особенности строения 47 образцов теноновой капсулы у 35 детей при различных видах рефракции. Материал был получен в ходе биопсийного забора при проведении операции на мышцах при косоглазии и ретроклеропломбажа при прогрессирующей миопии. Образцы теноновой капсулы были изучены с помощью трансмиссионной электронной микроскопии.

Получены следующие результаты исследования строения коллагеновых волокон в теноновой капсуле в зависимости от рефракции: при миопии обнаружено снижение плотности расположения пучков коллагеновых волокон, при гиперметропии – тенденция к уплотнению пучков коллагеновых волокон, расположенных упорядоченно. Фибробласты при миопии имели несколько отростков, образуя петли, секреторные гранулы в цитоплазме в большом количестве; в ядре клетки была выражена эухроматизация; при гиперметропии фибробласты имели небольшое число органоидов и малоактивное ядро.

Таким образом, при прогрессирующей миопии по сравнению с гиперметропией имеет место повышение функциональной активности фибробластов.

**Ключевые слова:** коллагеновые волокна, фибробласты, теноновая капсула, прогрессирующая миопия.

E.L. Kurenkov, V.S. Rykun, S.A. Mokhnacheva, I.V. Zubarev  
**ELECTRONIC AND MICROSCOPIC CHARACTERISTICS  
 OF TENON'S CAPSULE AT MYOPIA PROGRESSION**

Electronic and microscopic structural features of 47 samples of Tenon's capsule from 35 children with different types of refractive errors have been studied. Material was obtained during biopsy sampling during operations on the muscles in strabismus and scleral reinforcement operations in progressive myopia. Tenon's capsule samples were examined using transmission electron microscopy. The following picture of the structure of collagen fibers in the Tenon's capsule, depending on the refraction was obtained: a tendency to decrease the density of the bundles of collagen fibers at myopia and a tendency to seal the arrangement of collagen fibers bundles, arranged orderly at hyperopia. Fibroblasts have several processes that form loops, many secretory granules in the cytoplasm, in the nucleus euchromatization is developed at myopia, and fibroblasts have few organelles and an inactive nucleus at hyperopia. Thus, progressive myopia has an increased functional activity of fibroblasts in contrast with hyperopia.

**Key words:** collagen fibers, fibroblasts, Tenon's capsule, progressive myopia.

Миопия является той аномалией рефракции, которая приводит к тяжелейшим осложнениям, как правило, необратимым и угрожающим слабовидением и слепотой, что, несомненно, ограничивает качество жизни, социальную активность, выбор профессии у подрастающего поколения. Изменился подход к изучению патогенеза миопии, он стал более глубоким, перешел на генный уровень, уровень изучения биохимических реакций, рецепторного взаимодействия, эффекторного влияния.

Изучение рефрактогенеза дает возможность контроля над прогрессированием миопии.

Цель работы – изучить электронно-микроскопические особенности строения теноновой капсулы при различных видах клинической рефракции.

#### Материал и методы

Проводилось проспективное исследование 47 образцов теноновой капсулы у 35 детей при различных видах рефракции (при гиперметропии и эметропии в сочетании с косоглазием 24 и 2 образца соответственно, миопии слабой степени – 1 образец, средней степени – 6 и высокой степени – 14 образцов).

По данным ряда авторов, образцы теноновой капсулы морфологически идентичны строению склеры, что позволило без ущерба для здоровья пациентов использовать в исследовании биопсию теноновой капсулы [1].

Материал был получен в ходе биопсийного забора при проведении оперативного лечения косоглазия и ретроклеропломбажа при прогрессирующей миопии согласно разрешению этического комитета (протокол № 2, от 25.09.2013). Образцы теноновой капсулы были исследованы с помощью трансмиссионной электронной микроскопии [3] на микроскопе Libra 120, с 3000-, 4000-, 12000-кратным увеличением.

#### Результаты и обсуждение

Миопия характеризуется ростом глазного яблока, увеличением переднезадней оси. Этот процесс сопровождается серьезными перестройками в оболочках глаза, изменениями морфологической структуры и архитектоники.

Ученые полагают, что склера является эффекторной оболочкой глаза, на которую влияют триггеры, запуская механизмы ремоделирования через каскад нейрорхимических

реакций, возникающих в сетчатке, а затем через сосудистую оболочку в склере [2].

Триггерные механизмы и каскад нейрохимических реакции мало изучены [2]. В экспериментальных моделях миопии у животных имеют место изменение архитектоники коллагеновых фибрилл в заднем полюсе глазного яблока, фрагментация и отек коллагеновых волокон, а также уменьшение количества клеток [4].

В нашем исследовании большое внимание уделялось изменению строения коллагеновых волокон в теноновой капсуле при различных видах клинической рефракции.

Мы наблюдали следующую картину строения коллагеновых волокон в теноновой капсуле в зависимости от рефракции: при прогрессирующей миопии имели место снижение плотности расположения пучков коллагеновых волокон, незначительное изменение тинкториальных свойств части волокон. При электронной микроскопии наблюдалось сохранение расположения хода коллагеновых волокон и их исчерченности. Пучки коллагеновых волокон расщепляются (рис. 1). При гиперметропической рефракции выявилась тенденция к уплотнению расположения пучков коллагеновых волокон, волокна расположены упорядоченно. Пучки коллагеновых волокон в некоторых местах расщепляются, их структура сохранена, видна их исчерченность (рис. 2).

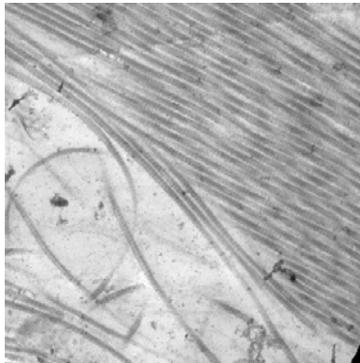


Рис. 1. Коллагеновые волокна при прогрессирующей миопии. Электронная микрофотография. Ув. 4000

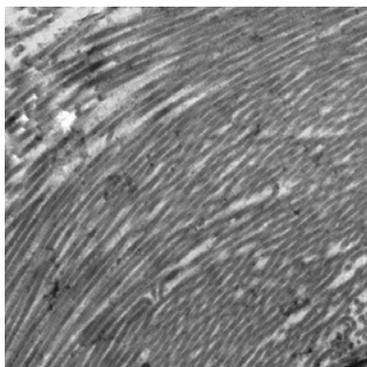


Рис. 2. Коллагеновые волокна при гиперметропии. Электронная микрофотография. Ув. 4000

В структуре теноновой капсулы при миопии среди клеток преобладают фибробласты и фиброциты, встречаются тучные клетки. Одна часть клеток имеет округлые ядра (фибробласты), другая часть – узкие, вытянутые (фиброциты). Встречаются единичные адипоциты. При электронной микроскопии видна следующая картина строения фибробластов: клетки овальной формы имеют на обоих полюсах несколько отростков, развит эндоплазматический ретикулум (ЭПР), большое количество секреторных гранул и митохондрий (рис. 3,4).



Рис. 3. ЭПР фибробласта при миопии. Электронная микрофотография. Ув. 16000



Рис. 4. Митохондрия в отростке фибробласта при миопии. Электронная микрофотография. Ув. 16000

В некоторых клетках ядро формирует инвагинации. Отростки проходят между коллагеновыми волокнами и содержат секреторные гранулы и вытянутые митохондрии. По ходу движения отростки образуют 4-7 петель, вероятно, для увеличения функциональной площади отростка (рис. 5). Толщина отростков 20-65 нм. В основании клеток отростки содержат ЭПР и многочисленные секреторные гранулы. В ядре развит эухроматин, что говорит об активном процессе транскрипции (рис. 6).

В структуре теноновой капсулы при гиперметропии среди клеток преобладают фибробласты и фиброциты, тучные клетки редко встречаются. При электронной микроскопии видна следующая картина строения фибробластов: овальные клетки с небольшим числом органоидов и малоактивным ядром (рис. 7). Встречаются единичные отростки, у подавля-

ющего большинства клеток они отсутствуют. Отростки не образуют петель, проходят между коллагеновыми волокнами и содержат единичные секреторные гранулы. Также встречается много клеток с уплотненным хроматином ядра и слабо развитым органоидным аппаратом.

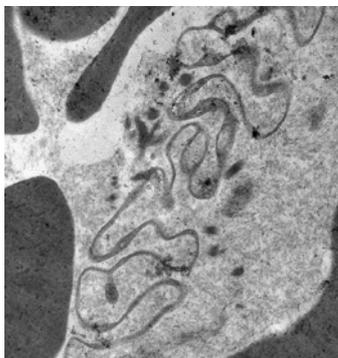


Рис. 5. Отростки фибробласта при миопии. Электронная микрофотография. Ув. 1260

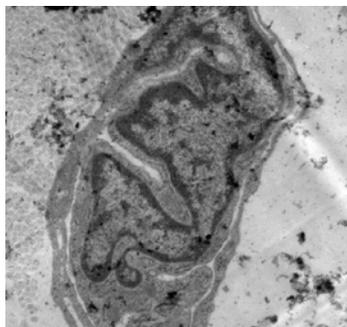


Рис. 6. Ядро фибробласта при миопии. Электронная микрофотография. Ув. 4000

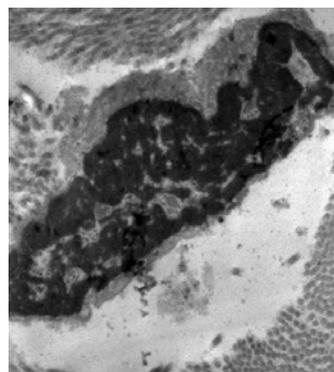


Рис. 7. Фибробласт и его ядро при гиперметропии. Электронная микрофотография. Ув. 4000

Таким образом, полученные нами данные отражают изменение ультраструктур фибробластов и, следовательно, повышение их функциональной активности при прогрессирующей миопии.

#### **Заключение**

Были выявлены отличительные электронно-микроскопические особенности в строении теновой капсулы при разных видах клинической рефракции. Фибробласты при миопии отличаются большим размером, повышенной функциональной активностью органоидов, а при гиперметропии, напротив, характеризуются малыми размерами и низкой функциональной активностью их ультраструктур.

#### **Сведения об авторах статьи:**

**Куренков Евгений Леонидович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел. 8(351) 232-01-53. E-mail: kurenkovel@chelsma.ru.

**Рыкун Вадим Сергеевич** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой глазных болезней ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел. 8(351) 749-37-56. E-mail: vsrykun@mail.ru.

**Мохначева Светлана Александровна** – врач-офтальмолог МБУЗ ДГКБ № 2. Адрес: 454085, г. Челябинск, ул. Марченко, 11б. E-mail: mohnacheva87@mail.ru.

**Зубарев Илья Владимирович** – к.б.н., биолог лаборатории электронной микроскопии ГБУЗ ЧОПАБ. Адрес: 454003, г. Челябинск, ул. Татищева, 249/3. E-mail: mitochondriom@mail.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Фундаментальные исследования биохимических и ультраструктурных механизмов патогенеза прогрессирующей миопии / Е.Н. Иомдина [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2008. – №3. – С.7-12.
2. CAMP Level Modulates Scleral Collagen Remodeling, a Critical Step in the Development of Myopia [электронный ресурс] / Yijia Tao [et al.]. // Plos one. – 2013. – Vol. 8, Issue 8. URL: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0071441> (дата обращения 26.11.14).
3. Kuo, J. Electron microscopy : methods and protocols / edited by. Kuo J. – Methods in molecular biology, 2<sup>nd</sup> ed. – 2007. – Vol. 369. – P. 625.
4. Ulyanova, N.A. Morphological changes of sclera in rats with experimental myopia / N.A. Ulyanova, N.E. Dumbrova, N.I. Molchanyuk // Morphologia. – 2014. – Vol. 8, № 2. – P. 72-76.

Е.Л. Куренков<sup>1</sup>, В.С. Рыкун<sup>1</sup>, С.А. Мохначева<sup>2</sup>, И.В. Зубарев<sup>3</sup>, А.А. Болотов<sup>1</sup>  
**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕНОНОВОЙ КАПСУЛЫ  
 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕФРАКЦИИ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Челябинск

<sup>2</sup>МБУЗ «Детская городская клиническая больница №2», г. Челябинск

<sup>3</sup>ГБУЗ «Челябинское областное патолого-анатомическое бюро», г. Челябинск

Были исследованы морфометрические особенности теноновой капсулы у 35 детей (47 образцов) при различных видах клинической рефракции (при гиперметропии и эмметропии в сочетании с косоглазием исследовано 24 и 2 образца соответственно; при миопии слабой степени – 1, средней степени – 6 и высокой степени – 14 образцов). Забор материала на исследование осуществлялся во время операции на мышцах при косоглазии и ретроклеропломбаже при прогрессирующей миопии. Образцы теноновой капсулы были исследованы при помощи трансмиссионной электронной микроскопии. Результаты исследования показали, что с усилением рефракции увеличились: клеточная плотность теноновой капсулы 1- и 2-го срезов при миопии, составляющая соответственно  $1,56 \pm 0,112$  и  $1,587 \pm 0,117$ , и при гиперметропии –  $1,098 \pm 0,127$  и  $1,023 \pm 0,121$  ( $p \leq 0,005$ ); максимальная длина фибробластов составляла при миопии  $25,95 \pm 1,45$  и при гиперметропии  $20,72 \pm 1,64$ , ( $p \leq 0,005$ ); соотношение тучных клеток в 1- и 2-м срезах составляло при миопии  $0,079 \pm 0,015$  и  $0,072 \pm 0,015$  и при гиперметропии  $0,045 \pm 0,025$  и  $0,008 \pm 0,004$  соответственно ( $p \leq 0,005$ ). Выявлены отличия в морфометрическом строении теноновой капсулы при разных видах клинической рефракции, активное участие фибробластов в ремоделировании теноновой капсулы, увеличение количества тучных клеток с высоким индексом гранулярного насыщения при миопии.

**Ключевые слова:** клеточная плотность, фибробласты, тучные клетки, теноновая капсула, рефракция.

E.L. Kurenkov, V.S. Rykun, S.A. Mokhnacheva, I.V. Zubarev, A.A. Bolotov  
**MORPHOMETRIC FEATURES OF THE TENON'S CAPSULE  
 AT DIFFERENT TYPES OF CLINICAL REFRACTION**

The work studied morphometric features of Tenon's capsule on 47 samples from 35 children with various types of clinical refraction (in cases of hyperopia and emmetropia in conjunction with strabismus 24 and 2 samples were studied respectively; with mild myopia-1, average myopia-6 samples and high myopia -14). Material was collected during surgery on muscles in strabismus and scleral reinforcement in progressive myopia. Tenon's capsule samples were examined by transmission electron microscopy. The results showed that with refraction enhancement the following parameters increased: Tenon's capsule cell density of the 1st and 2nd sections for myopia accounting for,  $1,56 \pm 0,112$  and  $1,587 \pm 0,117$  respectively, and hyperopia -  $1,098 \pm 0,127$  and  $1,023 \pm 0,121$  ( $r \leq 0,005$ ); the maximum length of fibroblasts was  $25,95 \pm 1,45$  at myopia and hyperopia -  $20,72 \pm 1,64$ , ( $r \leq 0,005$ ); ratio of mast cells in the first and second sections was -  $0,079 \pm 0,015$  and  $0,072 \pm 0,015$  at myopia and  $0,045 \pm 0,025$  and  $0,008 \pm 0,004$  at hyperopia respectively ( $r \leq 0,005$ ). The study revealed the differences in morphometric structure of Tenon's capsule in different types of clinical refraction, the active participation of fibroblasts in the remodeling of Tenon's capsule, the increase in the number of mast cells with a high index of granular saturation myopia.

**Key words:** cell density, fibroblasts, mast cells, Tenon's capsule, refraction.

Известно, что на сегодняшний день во всем мире 153 миллиона человек страдают нескорректированными аномалиями рефракции (ВОЗ, 2014 г.).

Миопия является наиболее распространенной формой дефектов оптической системы глаза. Осложнения миопии могут приводить к инвалидизации, что обуславливает медико-социальную значимость данного заболевания.

Цель работы – изучить морфометрические особенности строения теноновой капсулы при различных видах клинической рефракции.

**Материал и методы**

Были исследованы морфометрические особенности теноновой капсулы у 35 детей (47 образцов) при различных видах клинической рефракции (при гиперметропии и эмметропии в сочетании с косоглазием исследовано 24 и 2 образца соответственно; при миопии слабой степени – 1, средней степени – 6 и высокой степени – 14 образцов).

По данным ряда авторов, образцы теноновой капсулы морфологически идентичны строению склеры, что позволило без ущерба для здоровья пациентов использовать в исследовании биопсию теноновой капсулы [1].

Материал для исследования был получен при проведении оперативного лечения косоглазия, сочетающегося с гиперметропией и эмметропией, и ретроклеропломбажа при прогрессирующей миопии согласно разрешению этического комитета (протокол № 2 от 25.09.2013). Образцы теноновой капсулы были исследованы при помощи трансмиссионной электронной микроскопии [2] на микроскопе Libra 120, с 3000, 4000, 12000-кратным увеличением. Клеточный состав каждого образца теноновой капсулы оценивался в двух срезах и выражался на единицу площади ( $10^4$  мкм<sup>2</sup>).

При прогрессировании миопии склера реагирует на увеличение переднезадней оси глазного яблока, патологические процессы,

происходящие в склере, аналогичны таковым и в теноновой капсуле [1].

Статистическая обработка проводилась при помощи статистического пакета прикладных программ SPSS 15.0 и MS Excel 2010. Описательная статистика выполнена путем расчета среднего значения и его стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Для определения различий двух независимых выборок был использован критерий Манна-Уитни. Взаимосвязь между признаками оценивалась при помощи коэф-

фициента корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Статистически значимым был принят уровень значимости  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В образцах теноновой капсулы при разных видах клинической рефракции были выявлены фибробласты, фиброциты, тучные клетки, адипоциты. При гиперметропии регистрировалось снижение клеточной плотности по сравнению с прогрессирующей миопией (рис.1).

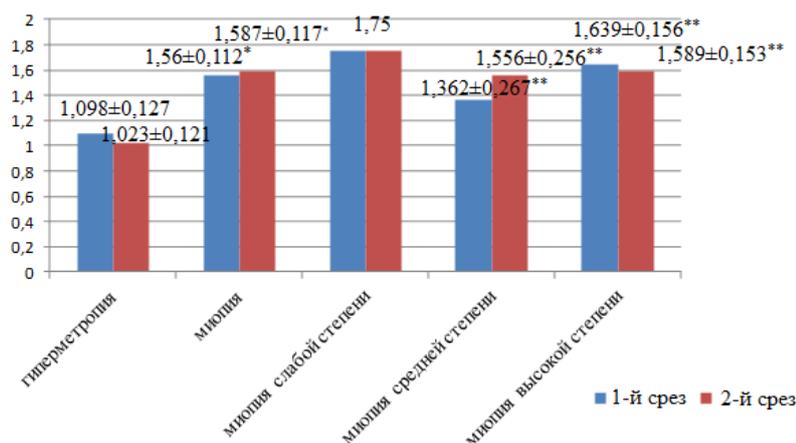


Рис. 1. Количество клеток теноновой капсулы при разных видах клинической рефракции:

\* - различия между миопией и гиперметропией ( $p \leq 0,05$ );

\*\* - различия между миопией средней и высокой степеней и гиперметропией ( $p \leq 0,05$ )

Коэффициент корреляции Спирмена между рефракцией и клеточной плотностью 1-го среза составил  $r_s = 0,426$  при уровне значимости  $p \leq 0,003$  и 2-го среза –  $r_s = 0,47$  при уровне значимости  $p \leq 0,001$ .

При усилении рефракции увеличивалась максимальная длина фибробластов. Кроме того, в этих клетках было увеличено содержание отростков, хорошо развит грану-

лярный эндоплазматический ретикулум, регистрировалось большое количество секреторных гранул и митохондрий. Наличие эухроматизации ядер свидетельствует о высокой функциональной активности генетического аппарата клетки. На рис. 2 представлено изменение максимальной длины фибробластов теноновой капсулы (в мкм) в зависимости от рефракции.

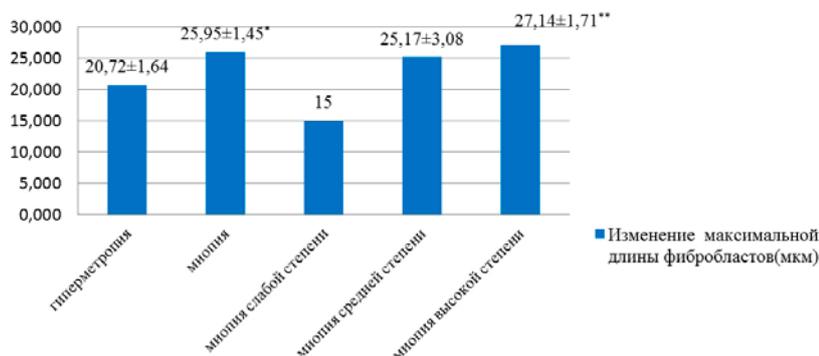


Рис. 2. Изменение максимальной длины фибробластов теноновой капсулы (в мкм) в зависимости от вида рефракции:

\*-различия между миопией и гиперметропией статистически значимы,  $p \leq 0,05$

\*\* - различия между миопией высокой степени и гиперметропией статистически значимы,  $p \leq 0,05$

Коэффициент корреляции Спирмена между рефракцией и максимальной длиной фибробластов составил  $r_s = 0,43$  при уровне значимости  $p = 0,002$ . Взаимосвязь между степенью миопии и максимальной длиной фибробластов составила  $r_s = 0,41$  при уровне зна-

чимости  $p \leq 0,004$ . Данные рис. 2 отражают следующую зависимость: при усилении рефракции наблюдается увеличение максимальной длины фибробластов, что может отражать повышение функциональной активности клетки и её направленность на синтез биоло-

гических активных веществ, способных участвовать в ремоделировании склеры.

Таким образом, фибробласты склеры, синтезирующие коллаген и матричные металлопротеиназы, играют важную роль в ремоделировании внеклеточного матрикса при изме-

няющейся рефракции. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей [3,4].

Нами определено количество тучных клеток в структуре теноновой капсулы в 2-х срезах с различными видами рефракции (рис. 3).

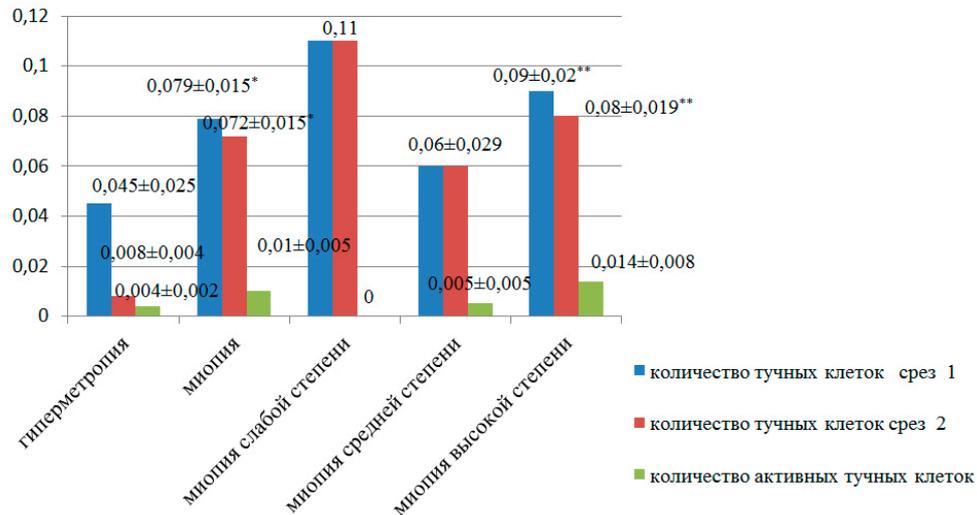


Рис. 3. Количество тучных клеток в структуре теноновой капсулы в срезах 1 и 2 с различными видами рефракции:

\*-различия между миопией и гиперметропией статистически значимы ( $p \leq 0,05$ ).

\*\* - различия между миопией высокой степени и гиперметропией статистически значимы ( $p \leq 0,05$ )

Коэффициент корреляции Спирмена между рефракцией и количеством тучных клеток 1-го среза составил  $r_s=0,388$  при уровне значимости  $p \leq 0,007$  и 2-го среза –  $r_s=0,554$  при уровне значимости  $p \leq 0,0001$ .

При прогрессирующей миопии тучные клетки представлены тёмными и очень тёмными клетками, что обусловлено высоким индексом гранулярного насыщения. Количество выделенных секреторных гранул в межклеточном пространстве незначительно или они вообще отсутствуют, что свидетельствует об угнетении второй секреторной фазы. В связи с тем, что тучные клетки активно участвуют в реорганизации соединительной ткани, процессе ангиогенеза и дифференцировке

других клеток посредством выделения гистамина, гепарина, цитокинов и факторов роста, можно предположить их участие в развитии морфофункциональных изменений теноновой капсулы при различных видах клинической рефракции.

### Выводы

Таким образом, нами выявлены морфометрические особенности теноновой капсулы при миопии и гиперметропии. Отмечено активное участие фибробластов в ремоделировании теноновой капсулы при усилении рефракции. Обращает внимание увеличенное количество слабо дегранулирующих клеток с высоким индексом насыщения при миопии по сравнению с гиперметропией.

### Сведения об авторах статьи:

**Куренков Евгений Леонидович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел. 8(351) 232-01-53. E-mail: kurenkov@chelsma.ru.

**Рыкун Вадим Сергеевич** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой глазных болезней ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел. 8(351) 749-37-56. E-mail: vsrykun@mail.ru.

**Мохначева Светлана Александровна** – врач-офтальмолог МБУЗ ДГКБ № 2. Адрес: 454085, г. Челябинск, ул. Марченко, 116. E-mail: mohnacheva87@mail.ru.

**Зубарев Илья Владимирович** – к.б.н., биолог лаборатории электронной микроскопии ГБУЗ ЧОПАБ. Адрес: 454003, г. Челябинск, ул. Татищева, 249/3. E-mail: mitochondriom@mail.ru.

**Болотов Анатолий Анатольевич** – к.т.н., с.н.с., доцент, зав. кафедрой математики, медицинской информатики и статистики ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел. 8(351) 262-79-08, E-mail: bolotov-aa@yandex.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Фундаментальные исследования биохимических и ультраструктурных механизмов патогенеза прогрессирующей миопии / Е.Н. Иомдина [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 7-12.
2. Inhibition by All-Trans-Retinoic Acid of Transforming Growth Factor- $\beta$ -Induced Collagen Gel Contraction Mediated by Human Tenon Fibroblasts / Y. Liu [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2014. – Vol. 55, № 7. – P. 4199-4205.
3. Kuo, J. Electron microscopy: methods and protocols / edited by. Kuo J. – Methods in molecular biology, 2nd ed. – 2007. – Vol. 369 – P. 625.
4. McBrien, N. Biomechanics of the sclera in myopia: extracellular and cellular factors / N. McBrien, A. Jobling, A. Gentle // Optom Vis Sci. – 2009. № 86 (1). – P. 23-30.

А.А. Ермашова, Н.А. Коновалова, М.Н. Пономарева,  
А.И. Бреднева, А.С. Коммер, Е.Ю. Пономарева  
**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИСПАНСЕРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ  
И АНКЕТИРОВАНИЯ РЕЖИМА ПИТАНИЯ У ПОДРОСТКОВ**  
*ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, г. Тюмень*

Проведен анализ результатов анкетирования рациона и режима питания у 117 подростков 14-летнего возраста. Осмотр осуществлялся врачами-специалистами – офтальмологом, педиатром, эндокринологом. Проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП). Установлено, что среди девочек нарушения зрения в возрасте 14 лет диагностируются чаще, чем у мальчиков. Изменения ОБП более характерны для детей с нарушениями зрения, причем большую часть из них составляют девочки. В общем количестве эндокринных нарушений достоверных различий между группами не выявлено. Для девочек с нарушениями зрения характерны отклонения в режиме питания, изменения со стороны ОБП и высокий уровень эндокринных нарушений. При гендерном анализе выявлены эндокринные нарушения и изменения ОБП чаще среди мальчиков в группе исследуемых без нарушения зрения, в то время как среди девочек данные изменения более характерны для группы с нарушениями зрения.

**Ключевые слова:** миопия, подростки, питание, соматическая патология.

A.A. Ermashova, N.A. Konovalova., M.N. Ponomareva,  
A.I. Bredneva, A.S. Kommer, E.Yu. Ponomareva  
**THE ANALYSIS OF THE RESULTS OF CLINICAL EXAMINATION  
AND QUESTIONNAIRE FOR NUTRITION IN ADOLESCENTS**

The article presents the results of testing diet and nutrition among 117 teenagers aged 14. The adolescents were examined by ophthalmologist, pediatrician and endocrinologist. Functional method of investigation was ultrasound examination of abdominal organs. It was found out, that visual impairment can be diagnosed among 14 years old girls more often than among boys. Abdominal organs changes are more typical for children with visual impairment, and girls are the largest part of it. In total of endocrine disruption no significant differences between groups were identified. For girls with visual impairment typical deviations are bad diet, abdominal changes and high level of endocrine disorders. Gender analysis revealed that endocrine disrupters and abdominal changes are more frequent in boys of the group without visual impairment, meanwhile these changes are more typical for girls in the group with visual impairments.

**Key words:** myopia, adolescents, nutrition, somatic pathology.

В настоящее время данные медицинской статистики и многочисленных исследований подтверждают неблагоприятную тенденцию снижения показателей здоровья школьников в подростковом возрасте (14-17 лет) [1-4]. По данным различных авторов, насчитывается лишь 10–15% практически здоровых школьников, примерно 50% имеют небольшие морфологические или функциональные отклонения и 35-40% – хронические заболевания [4]. Данные медицинских осмотров свидетельствуют о том, что за период обучения в школе состояние здоровья детей ухудшается в 4–5 раз. К моменту окончания школы каждый третий выпускник имеет близорукость, нарушение осанки; каждый четвертый – патологию сердечно-сосудистой системы. Можно полагать, что школа превратилась в дополнительный фактор риска развития заболеваний вместо того, чтобы выполнять оздоравливающую роль [2, 4]. Неудовлетворительное питание является одной из ведущих причин такого неблагоприятия. Это подтверждается ростом заболеваемости по классам болезней, связанных с алиментарным фактором [5-7]. За последние 10 лет среднепопуляционный показатель массы тела под-

ростков 15 лет снизился на 2,5–4 кг, на 10-12% возросло число подростков с дефицитом массы тела и астеническим телосложением. Если в 2001 г. выраженный дефицит массы тела был отмечен у 12,4% юношей и 13,5% девушек этого возраста, то к концу 2009 г. – у 18,8 и 19,7% соответственно [1]. Правильная организация качественного питания играет ключевую роль в гармоничном развитии, устойчивости детского организма к воздействиям окружающей среды и сопротивляемости к инфекционным заболеваниям [4].

Цель исследования – провести анализ рациона и режима питания по результатам анкетирования подростков, прошедших диспансерное обследование.

#### **Материал и методы**

Проведен анализ рациона и режима питания по результатам анкетирования 117 подростков 14-летнего возраста, проходивших диспансерное обследование в 5 средних общеобразовательных школах г. Тюмени в октябре и ноябре 2012 г. Среди обследованных было 55(47%) мальчиков и 62(53%) девочки. Возраст обследуемых составил  $14,5 \pm 0,48$  года. Подростки были осмотрены офтальмологом, педиатром, эндокринологом. Проведено

ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП). Офтальмологическое исследование проводилось с использованием стандартных методов: а) визометрия; б) объективное определение рефракции методами скиаскопии и авторефрактометрии (MRK 3100PP) проводилось в естественных условиях и в условиях циклоплегии; в) определение резерва аккомодации по А.И. Дашевскому.

У 73(62,4%) детей не было выявлено нарушений зрения (1-я группа – эметропы), из них мальчиков 41(35%) и девочек 32(27,4%). Дети с нарушением зрения – 44(37,6%) составили 2-ю группу, из них мальчиков 14(12%) и девочек 30(25,6%).

Анкетирование включало 10 вопросов о рационе и режиме питания:

1. Сколько раз в день принимаете пищу – а) 3 раза в день и чаще; б) 2 раза; в) реже 2-х раз.

2. Где вы питаетесь – а) только дома; б) дома и в школьной столовой; в) в школу приношу еду из дома.

3. Сколько раз в день принимаете горячую пищу, исключая напитки – а) 2 и более; б) 1 раз; в) не принимаю.

4. Бывают ли перерывы в приеме пищи 5-6 часов и более – а) нет; б) да.

5. Ужинаете ли за 2 часа и менее до сна – а) нет; б) да.

6. Часто ли вы употребляете острые, соленые, жирные блюда (3 раза в неделю и чаще) – а) да; б) нет.

7. Часто ли вы употребляете в пищу копчености, консервы (3 раза в неделю и чаще) – а) да; б) нет.

8. Употребляете ли в пищу свежие овощи, фрукты, свежие соки – а) ежедневно; б) 2-3 раза в неделю; в) 1 раз в неделю и реже; г) никогда.

9. Как часто употребляете молочные продукты – а) ежедневно; б) 2-3 раза в неделю; в) 1 раз в неделю и реже; г) никогда.

10. Как часто употребляете мясные продукты – а) ежедневно; б) 2-3 раза в неделю; в) 1 раз в неделю и реже; г) никогда.

Достоверность выявленных различий оценивалась по критерию Стьюдента для независимых групп, динамика исследуемых параметров оценивалась по критерию Стьюдента для зависимых групп, уровень значимости различия  $p < 0,05$ . Статистическая связь между количественными показателями выявлялась с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

#### Результаты и обсуждение

По результатам нашего исследования нарушение зрения подростков во 2-й группе

было выявлено в виде: спазмы аккомодации у 16 (13,6%) (из них 8 мальчиков и 8 девочек); миопии – у 28 (23,9%). Структура миопии представлена следующим образом: миопия слабой степени – у 23 (19,6%) (из них 5 мальчиков и 18 девочек); миопия средней степени – у 5(4,3%) (из них 1 мальчик и 4 девочки). У девочек нарушение зрения диагностировано в два раза чаще, чем у мальчиков. При этом у девочек миопия средней и слабой степени встречалась в 2,6 раза чаще, чем спазм аккомодации. У мальчиков более превалировал спазм аккомодации (6,8%) по сравнению с миопией слабой и средней степени (5,1%).

Изменения органов брюшной полости (ОБП) по данным ультразвукового исследования диагностированы в 1-й группе у 10 (13,7%) подростков (2 девочки и 8 мальчиков), во 2-й группе – у 12 (27,3%) (3 мальчика и 9 девочек). Изменения ОБП в два раза чаще встречаются у детей с нарушениями зрения, наибольшую часть из них (2/3) составляют девочки. Выявленные эндокринные нарушения распределились следующим образом: в 1-й группе у 25(34,2%) подростков, из них 15(20,5%) девочек и 10(13,7%) мальчиков; во 2-й группе – у 18(40,9%) подростков, из них 3 мальчика (6,8%) и 15 девочек (34,1%). Дефицит и избыток массы тела встречались с одинаково высокой частотой при сравнении исследуемых групп. В общем количестве эндокринных нарушений достоверных различий между группами не выявлено. В 1-й группе показатель эндокринных нарушений в 3 раза чаще диагностирован у мальчиков, чем у девочек. Во 2-й группе данный показатель в 5 раз чаще диагностирован у девочек по отношению к мальчикам. Вероятнее всего, это связано с более ранним наступлением пубертатного периода у девочек. Этот период проявляется активным ростом организма, изменением эндокринного статуса и в сочетании с другими факторами служит пусковым механизмом для развития нарушений зрения. Мальчики, имеющие нарушения со стороны ОБП и эндокринной системы, составляют группу риска по развитию зрительных нарушений и им должно быть рекомендовано наблюдение офтальмологом в пубертатный период.

По результатам анкетирования между исследуемыми группами достоверных различий не выявлено. Во 2-й группе были выявлены различия по следующим пунктам: принимают горячую пищу 1 раз и реже 13,6% мальчиков и 31,8% девочек, длительные перерывы между приемами пищи бывают у 20,5% мальчиков и 40,7% девочек, ужинают за 2 часа и

менее до сна 9,1% мальчиков и 27,4% девочек, часто в пищу употребляют острые, соленые и жареные продукты 15,9% мальчиков и 36,4% девочек, копчености и консервы часто употребляют в пищу 22,7% мальчиков и 56,8% девочек. В целом, отклонения по режиму питания практически в два раза чаще встречаются у девочек с нарушением зрения.

#### **Выводы**

1. У девочек нарушения зрения в возрасте 14 лет диагностировались в два раза чаще, чем у мальчиков. В структуре нарушения зрения у девочек миопия средней и сла-

бой степени встречалась в 2,6 раза чаще, чем спазм аккомодации.

2. Изменения органов брюшной полости в два раза чаще наблюдались у подростков с нарушениями зрения, наибольшую часть из них (2/3) составляют девочки.

3. Отклонения по режиму питания в два раза чаще встречались у девочек с нарушением зрения.

4. В период активного роста все подростки должны проходить диспансеризацию у офтальмолога независимо от их офтальмологического анамнеза.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Ермашова Анна Алексеевна** – аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: ermashova-aa@mail.ru.

**Коновалова Наталья Александровна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: doctor@bk.ru.

**Пономарева Мария Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: mariyonomareva@yandex.ru.

**Бреднева Анна Игоревна** – к.м.н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии и ультразвуковой диагностики ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: briednievaa@mail.ru.

**Коммер Александр Сергеевич** – аспирант кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: askomm@rambler.ru.

**Пономарева Екатерина Юрьевна** – клинический ординатор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: katerinaponomareva@lenta.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Апрельев, А.Е. Анализ общесоматического статуса у студентов Оренбургской медицинской академии с миопией / А.Е. Апрельев, Н.А. Саликова, Р.В. Пашинина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, №2. – С. 169-171.
2. Воробьева, Е.А. Особенности заболеваемости и физического развития подростков с различными темпами полового созревания / Е.А. Воробьева, О.Ю. Кочерова, Л.А. Пыхтина // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, № 2. – С. 61-69.
3. Неделько, В. Здоровье школьника. Половине школьников физкультура не по силам / В. Неделько // Газета «Семья». – 2010. – № 3 (476). – С. 5.
4. Макарова, Л.П. Особенности состояния здоровья современных школьников / Л.П. Макарова, Г.А. Корчагина // Вестник Герценовского университета. – 2007. – № 8 (44). – С.47-48.
5. Мингазова, Э.Н. Роль медико-социальных факторов в развитии миопии / Э.Н. Мингазова, А.Н. Самойлов, С.И. Шиллер // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 6. – С. 958-960.
6. Платонов, В.Н. Сохранение и укрепление здоровья здоровых людей - приоритетное направление современного здравоохранения / В.Н. Платонов // Спортивная медицина. – 2006. – № 2. – С. 3-14.
7. Онищенко, Г.Г. Санитарно-эпидемиологическое благополучие детей и подростков. Состояние и пути решения проблем. / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2007. – № 4. – С. 53-59.

# ГЛАУКОМА

УДК 617.732

© Б.М. Азнабаев, А.Ш. Загидуллина, А.А. Александров, Р.Р. Саттарова, Р.А. Абраров, 2015

Б.М. Азнабаев<sup>1</sup>, А.Ш. Загидуллина<sup>1</sup>, А.А. Александров<sup>2</sup>, Р.Р. Саттарова<sup>2</sup>, Р.А. Абраров<sup>1</sup>  
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ  
 ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У БОЛЬНЫХ  
 ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Центр лазерного восстановления зрения «Optimed», г. Уфа

При помощи спектральной оптической когерентной томографии изучены морфометрические параметры диска зрительного нерва у пациентов с начальной и развитой стадиями первичной открытоугольной глаукомы с отягощенной наследственностью по данному заболеванию и без отягощенной наследственности. Анализ результатов проведенных исследований показал, что при аналогичной клинической стадии заболевания более выраженные изменения параметров диска зрительного нерва обнаруживались у лиц, не имеющих отягощенную наследственность.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, спектральная оптическая когерентная томография, диск зрительного нерва, отягощенная наследственность по глаукоме.

B.M. Aznabaev, A.Sh. Zagidullina, A.A. Alexandrov, R.R. Sattarova, R.A. Abrarov  
**COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE OPTIC  
 NERVE IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA**

The morphometric parameters of the optic nerve in patients with initial and advanced stages of primary open angle glaucoma with a family history of the disease, and without it were studied using spectral optical coherence tomography. The analysis of the research showed, that at the similar clinical stage of the disease more pronounced changes in the parameters of the optic nerve are found in individuals with no family history.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, spectral optical coherence tomography, optic disc, family history of glaucoma.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – одна из главных причин слабовидения и слепоты у лиц трудоспособного возраста в развитых странах и самая распространенная клиническая форма глаукомы [4,6,8]. ПОУГ относится к группе патологий с наследственной предрасположенностью, которые развиваются при взаимодействии определенных наследственных и средовых факторов [1,3,5]. Значительная часть случаев ПОУГ генетически обусловлена и составляет, по данным разных авторов, от 21 до 50%, а риск развития этого заболевания среди потомков больных глаукомой в десять раз выше, чем в среднем по популяции [1,3].

На сегодняшний день большинство исследователей считают, что специфическая глаукоматозная нейрооптикопатия является основным диагностическим признаком этой разнородной группы заболеваний [1,4,6,7,9,10,11]. Большинство диагностических тестов рассчитано на выявление уже имеющихся у пациента глаукоматозных изменений. Стандартные периметрические тесты позволяют выявить изменения в полях зрения лишь при повреждении более 40% нервных волокон зрительного нерва [1]. Считается, что самым эффективным способом профилактики слепоты вследствие ПОУГ являются ранняя диагностика и своевременно начатое лечение,

поэтому важное значение имеют диагностические тесты, с помощью которых можно установить склонность к развитию ПОУГ еще в преморбидном периоде. К таким важным методам диагностики относится спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ), позволяющая производить количественные измерения параметров диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Наиболее информативными СОКТ-параметрами в диагностике ПОУГ считаются площадь нейроретинального пояса (НРП) и средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки СНВС [2,6,7,9,10,11]. Вышеперечисленные параметры ДЗН являются основными маркерами данного заболевания.

С широким внедрением СОКТ в клиническую практику стали чаще встречаться работы, посвященные изучению морфометрических параметров ДЗН у пациентов с различными видами ПОУГ [2,9,10,11,12,13,14,15]. В связи с этим с нашей точки зрения интерес представляет изучение особенностей изменения параметров ДЗН у лиц с отягощенным по глаукоме анамнезом.

Целью работы явилось проведение сравнительного анализа морфометрических параметров диска зрительного нерва при помощи спектральной оптической когерентной томографии у пациентов с первичной откры-

тоугольной глаукомой начальной и развитой стадий с отягощенной наследственностью данного заболевания и у лиц без отягощенной наследственности.

### **Материал и методы**

Под нашим наблюдением в Центре лазерного восстановления зрения «Optimed» г. Уфа находились 65 пациентов (129 глаз) с диагнозом ПОУГ. Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, пахиметрию, гониоскопию, периметрию и спектральную оптическую когерентную томографию.

Пациенты были разделены на группы. В первую группу вошли 27 больных (54 глаза) с ПОУГ (18 женщин – 66,7% и 9 мужчин – 33,3%) в возрасте от 42 до 79 лет, которые отмечали в анамнезе наличие среди прямых родственников больных глаукомой. Начальная стадия ПОУГ была диагностирована на 29 глазах, развитая – на 25 глазах. Во вторую группу вошли 38 больных (75 глаз) с ПОУГ без отягощенной наследственности по данному заболеванию. Среди них женщин – 31 (81,6%), мужчин – 7 (18,4%). Возрастной диапазон составил от 42 до 81 года. В данной группе на 38 глазах была диагностирована начальная стадия ПОУГ, на 37 глазах – развитая.

Группу контроля составили 25 пациентов (50 глаз) в возрасте от 41 года до 74 лет без офтальмопатологии, из них 22 женщины (88%) и 3 мужчин (12%).

Стадии глаукомы устанавливались в соответствии с международными стандартами ее диагностики [4]. Критериями отбора пациентов с ПОУГ являлись прозрачные оптические среды, отсутствие воспалительных заболеваний органа зрения и иной патологии зрительного нерва и сетчатки. Включение пациентов в группу ПОУГ с отягощенной наследственностью осуществлялось на основании данных анамнеза. В исследование не были включены лица с далекозашедшей и терминальной стадиями ПОУГ, так как целью исследования являлось изучение параметров ДЗН на ранних стадиях заболевания.

СОКТ-исследование проводилось при помощи томографа SOCT Ortopol Copernicus HR (США-Польша). Исследование ДЗН осуществлялось в режиме сканирования «Disc». Проведенный программный анализ позволил получить информацию о количественных параметрах ДЗН, таких как его площадь, объем, площадь и глубина экскавации; объем и площадь нейроретинального пояса (НРП). Также с помощью программного анализа получены

данные о соотношении НРП к радиусу ДЗН, о соотношении экскавации к радиусу ДЗН, о толщине СНВС в перипапиллярной зоне и прочих параметрах.

Статистическая обработка результатов исследования была проведена с использованием программ математического анализа Microsoft Excel 2010 и Statistica 10,0. Для определения достоверности различий между показателями пациентов использовался t-тест для независимых групп.

### **Результаты и обсуждение**

В первой и второй группах больных с начальной и развитой стадиями ПОУГ были выявлены достоверные отличия от показателей группы контроля практически по всем морфометрическим параметрам ДЗН (см. таблицу).

Отмечено статистически значимое отличие параметров ДЗН между первой и второй стадиями ПОУГ в обеих группах. По мере прогрессирования заболевания определено увеличение площади, объема, средней и максимальной глубины экскавации на фоне уменьшения площади и объема НРП; увеличение соотношения экскавации к радиусу диска на фоне уменьшения соотношения НРП к радиусу диска; истончение СНВС преимущественно в носовом и нижнем секторах в первой группе, в височном, верхнем и нижнем секторах – во второй группе.

Статистически значимыми в группе пациентов с неотягощенным по глаукоме семейным анамнезом по отношению к группе больных с наследственно отягощенной ПОУГ при первой стадии оказались увеличение площади, объема, максимальной и средней глубины экскавации ДЗН, увеличение соотношения экскавации к радиусу диска, а также уменьшение объема НРП; при второй стадии – увеличение максимальной и средней глубины экскавации.

Более выраженные изменения ряда морфометрических параметров ДЗН у пациентов с первой стадией ПОУГ, не имеющих отягощенной наследственности, в сравнении с пациентами с наследственно отягощенной формой заболевания ( $p < 0,001$ ) могли быть связаны с тем, что выявление зрительных нарушений и постановка диагноза глаукома таким пациентам происходят позже, так как на ранней стадии ПОУГ глаукомная нейрооптикопатия может протекать бессимптомно. Лица с отягощенной наследственностью, возможно раньше обращаются к врачу, так как информированы о том, что они относятся к группе риска развития глаукомы, что отражается в менее значимых изменениях, обнаруженных на СОКТ.

СОКТ-параметры ДЗН при различных видах и стадиях ПОУГ, M±m

Параметр	Контроль (n=50)	Наследственно отягощенная ПОУГ		Неотягощенная ПОУГ	
		1-я стадия (n=29)	2-я стадия (n=25)	1-я стадия (n=38)	2-я стадия (n=37)
Возраст, лет	54,16±1,55	58,90±1,62	60,45±2,22	56,50±1,27	64,68±1,77
Площадь диска (Area disc), мм <sup>2</sup>	1,78±0,05	1,70±0,06 <sup>^</sup>	1,88±0,09	1,90±0,07	1,99±0,07*
Площадь экскавации (Area cup), мм <sup>2</sup>	0,37±0,04	0,65±0,05* <sup>^</sup>	1,05±0,08*	0,86±0,05* <sup>#</sup>	1,19±0,07*
Площадь НРП (Area rim), мм <sup>2</sup>	1,41±0,04	1,06±0,05* <sup>#</sup>	0,83±0,05*	1,04±0,03* <sup>#</sup>	0,80±0,04*
Соотношение экскавации к радиусу диска (Cup/disc ratio)	0,20±0,02	0,37±0,02* <sup>^</sup>	0,55±0,02*	0,44±0,01* <sup>#</sup>	0,58±0,03*
Объем экскавации (Volume cup), мм <sup>3</sup>	0,06±0,01	0,12±0,01* <sup>^</sup>	0,34±0,04*	0,19±0,01* <sup>#</sup>	0,32±0,03*
Объем НРП (Volume rim), мм <sup>3</sup>	0,26±0,01	0,15±0,01* <sup>^</sup>	0,09±0,01*	0,12±0,01* <sup>#</sup>	0,08±0,01*
Средняя глубина экскавации (Depth mean cup), мм	0,14±0,02	0,17±0,01* <sup>^</sup>	0,30±0,02* <sup>^</sup>	0,21±0,01* <sup>#</sup>	0,25±0,01*
Максимальная глубина экскавации (Depth max cup), мм	0,28±0,02	0,41±0,02* <sup>^</sup>	0,66±0,03* <sup>^</sup>	0,49±0,02* <sup>#</sup>	0,57±0,02*
Соотношение НРП к радиусу диска (Rim/Disc ratio)	0,14±0,01	0,07±0,01* <sup>#</sup>	0,03±0,01*	0,05±0,01* <sup>#</sup>	0,02±0,01*
Шкала оценки прогрессирования глаукомы DDLS	4,32±0,12	5,17±0,12*	5,32±0,15*	5,03±0,09* <sup>#</sup>	5,76±0,18*
Толщина СНВС в носовом секторе (RNFL nasal), мкм	71,28±2,14	70,17±2,09 <sup>#</sup>	63,68±2,33*	68,26±2,28	67,30±3,38
Толщина СНВС в височном секторе (RNFL temp.), мкм	68,20±1,61	64,97±1,57	81,95±19,05	64,87±2,48 <sup>#</sup>	57,03±1,72*
Толщина СНВС в верхнем секторе (RNFL superior), мкм	118,62±2,49	116,80±2,41	115,27±6,16	118,50±3,22 <sup>#</sup>	105,19±3,57*
Толщина СНВС в нижнем секторе (RNFL inferior), мкм	129,64±2,83	126,55±2,41 <sup>#</sup>	111,64±4,18*	123,71±2,33 <sup>#</sup>	112,22±4,02*

\* Достоверность различий с контролем (p<0,001). # Достоверность различий между первой и второй стадиями ПОУГ (p<0,001).

<sup>^</sup> Достоверность различий между наследственно отягощенной ПОУГ и неотягощенной ПОУГ (p<0,001).

### Заключение

Таким образом, прогрессирование глаукоматозной нейрооптикопатии вне зависимости от наследственного анамнеза проявляется в виде увеличения геометрических параметров экскавации ДЗН на фоне уменьшения параметров нейроретинального пояса, а также уменьшения толщины слоя нервных волокон сетчатки. При аналогичной клинической стадии заболевания у лиц, имеющих отягощен-

ную наследственность по глаукоме, определялись менее выраженные изменения морфометрических параметров ДЗН, особенно на начальной стадии. Данный факт свидетельствует, вероятно, о более раннем выявлении ПОУГ у пациентов с отягощенной наследственностью, что объясняется большей настроженностью в отношении диагностики глаукомы как врача-офтальмолога, так и самих больных.

### Сведения об авторах статьи:

**Азнабаев Булат Маратович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 275-97-65.

**Загидуллина Айгуль Шамильевна** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 275-97-65.

**Александров Аркадий Андреевич** – врач-офтальмолог Центра лазерного восстановления зрения «Optimed». Адрес: г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел. 8(347) 277-60-60.

**Саттарова Римма Разьяновна** – врач-офтальмолог Центра лазерного восстановления зрения «Optimed». Адрес: г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел. 8(347) 277-60-60.

**Аббаров Руслан Александрович** – клинический ординатор кафедры пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов, Ю.С. Мутации и полиморфизмы генов миоцилина и оптиневрина: значение для ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы / Ю.С. Астахов, В.Б. Васильев, В.В. Рахманов // Клиническая офтальмология. – 2005. – № 2. – С. 48-51.
2. Голубина, Л.А. Сравнительный анализ морфометрических показателей диска зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой по данным оптической когерентной томографии и ретинальной томографии / Л.А. Голубина // Вестник офтальмологии. – 2012. – Т. 128, № 4. – С. 32-34.
3. Джемилева, Л.У. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза первичной открытоугольной глаукомы / Л.У. Джемилева [и др.] // Медицинская генетика. – 2013. – №8. – С. 3-14.
4. Национальное руководство по глаукоме / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 456 с.
5. Калентьева, А.З. Клинические проявления и диагностика первичной открытоугольной глаукомы с учетом наследственной предрасположенности в Республике Башкортостан : автореф. дис... канд. мед. наук. – Самара, 2009.
6. Курышева, Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н.И. Курышева. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
7. Курышева, Н.И. Глазная гемоперфузия и глаукома / Н.И. Курышева. – М.: Гринлайт, 2014. – 128 с.
8. Либман, Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // Вестник офтальмологии. – 2006. – №1(122). – С. 35-37.
9. Лихванцева, В.Г. Биоретинетрические особенности глаз с нормотензивной глаукомой по данным оптической когерентной томографии / В.Г. Лихванцева [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2004. – Т.4 (14). – С. 37-41.
10. Севостьянова, М.К. Сравнение спектральной оптической когерентной томографии и конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии в диагностике начальной глаукомы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014.

11. Страхов, В.В. Межокулярная асимметрия тонометрических и биоретинометрических параметров в ранней диагностике первичной глаукомы: пособие для врачей, интернов, клинических ординаторов / В.В. Страхов, А.В. Ермакова. – М.: Апрель, 2012. – 34 с.
12. Birner, B. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. Morphometric analysis of the anterior chamber segment with SL-OCT/ B. Birner [et al.] // Ophthalmologie. – 2014. – Vol. 111(7). – P. 638-643.
13. Gvozdenović, R. Morphometric characteristics of optic disc in patients with myopia and primary open-angle glaucoma / R. Gvozdenović [et al.] // Vojnosanit Pregl. – 2013. – Vol. 70(1). – P.51-56.
14. Sanfilippo, P.G. A geometric morphometric assessment of the optic cup in glaucoma/ P.G. Sanfilippo [et al.] // Journal Glaucoma. – 2009. – Vol. 18(6). – P. 460-463.
15. Zhao, L. Optic nerve head morphologic characteristics in chronic angle-closure glaucoma and normal-tension glaucoma/ L. Zhao, L. Wu, X. Wang // Exp. eye res. – 2010. – Vol. 91(3). – P. 405-414.

УДК 617.7-073.178

© Е.О. Датских, Л.Ф. Руднева, О.С. Коновалова, Н.А. Коновалова, М.Н. Пономарева, 2015

Е.О. Датских, Л.Ф. Руднева, О.С. Коновалова, Н.А. Коновалова, М.Н. Пономарева  
**ФАКТОРЫ РИСКА ИСХОДОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
 ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМЫ У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА  
 С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»  
 Минздрава России, г. Тюмень*

Проведен анализ исходов хирургического лечения по поводу псевдоэксфолиативной глаукомы (ПЭГ) у 554 больных, находившихся на лечении в офтальмологическом отделении ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» г. Тюмени за 3 года (2012-2014). ПЭГ выявлялась на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии), сахарного диабета 1 и 2 типа. Во всех случаях у больных с ПЭГ соматическая патология осложнялась хронической недостаточностью мозгового кровообращения с дисциркуляторной энцефалопатией преимущественно II – III ст.

**Ключевые слова:** псевдоэксфолиативная глаукома, старческий возраст, соматическая патология.

E.O. Datskih, L.F. Rudneva, O.S. Konovalova, N.A. Konovalova, M.N. Ponomareva

**RISK FACTORS FOR OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT  
 OF PSEUDOEXFOLIATIVE GLAUCOMA IN THE ELDERLY  
 WITH SOMATIC PATHOLOGY**

The analysis of the outcomes of surgical treatment for PEG in 554 patients treated at the ophthalmology department of "Regional Clinical Hospital №1" of Tyumen for 3 years (2012-2014) has been carried out. PEG was detected against cardiovascular diseases: coronary heart disease, hypertension, diabetes mellitus type 1 and 2. In all cases, patients with PEG somatic pathology was complicated with chronic cerebrovascular insufficiency with circulatory encephalopathy, mainly II – III Art.

**Key words:** pseudoexfoliative glaucoma, old age, somatic pathology.

Псевдоэксфолиативная глаукома (ПЭГ) связана с интенсивными дистрофическими изменениями в радужке, ресничном теле и трабекуле с образованием специфических отложений серого цвета на упомянутых выше структурах и капсуле хрусталика [5,6]. Развитие ПЭГ и снижение зрения на фоне соматических заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста ухудшает качество жизни. Решение о хирургическом лечении пациентов с глаукомой принимается в зависимости от стадии заболевания, стабилизации процесса, показателей внутриглазного давления (ВГД), наличия сопутствующих заболеваний, их осложнений и в соответствии с рекомендуемыми схемами гипотензивной терапии [1,2,6]. Показанием для повторного хирургического вмешательства является декомпенсация ВГД. Перед врачом-офтальмологом стоит задача оптимальной компенсации глаукомного процесса с индивидуальным выбором медикаментозной терапии и хирургического вмешательства [1,2,6]. Выбор вида оперативного

вмешательства в зависимости от соматической патологии недостаточно изучен. Общие принятые подходы являются применение антиглаукомных операций проникающего и непроникающего типов [3,4].

Цель исследования - изучение факторов риска исходов оперативного лечения псевдоэксфолиативной глаукомы (ПЭГ) у лиц старческого возраста с соматической патологией.

**Материал и методы**

Проведен анализ исходов хирургического лечения по поводу ПЭГ у 554 больных, находившихся на лечении в офтальмологическом отделении ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» г. Тюмени за 3 года (2012-2014). Среди обследованных было 253 (45,7%) мужчины и 301 (54,3%) женщина в возрасте от 76 до 89 лет, средний возраст составил 80,8±1,5 года. ПЭГ выявлялась на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ)) и сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа. Условием проведения оперативного

лечения ПЭГ являлась компенсация соматических заболеваний. Проводилось стандартное офтальмологическое исследование в динамике: визометрия, офтальмоскопия, тонометрия, периметрия, гониоскопия, биомикроскопия в условиях медикаментозного мидриаза. Результаты гониоскопии оценивались по классификации угла передней камеры (УПК) Ван-Бойнингена, пигментации трабекулярного аппарата по А.П. Нестерову [2]. 1-ю группу составили 282 первично оперированных пациента, из них мужчин – 139 (49,3%), женщин – 143 (50,7%). 2-ю группу составили 272 повторно оперированных пациента (мужчин – 125 (46,0%), женщин – 147 (54,0%)). Среди первично и повторно оперированных пациентов по поводу ПЭГ существенных различий по гендерным признакам не отмечено. При повторных хирургических вмешательствах анализировались пациенты с повышением ВГД выше 25 мм рт.ст., у которых просматривалась зона операции без видимых хирургических дефектов. Выполнялись следующие виды операций: синустрабекулэктомия (СТЭ) с задней трепанацией склеры (Краснов М.М., 1974), в том числе по показаниям с применением силиконового дренажа «Репегель-1» (СТЭ + дренаж), непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) (Краснов М.М., Федоров С.Н., Козлов В.И. и др., 1989). Выбор хирургического вмешательства определялся по условным критериям, выбранным конкретным хирургом: НГСЭ при I-II стадиях глаукомы с уровнем ВГД до 30 мм рт.ст.; СТЭ с задней трепанацией склеры без дренажа или с дренажем «Репегель-3» при III-IV стадиях глаукомы с уровнем ВГД выше 30 мм рт.ст., выраженной экзогенной пигментацией угла передней камеры (УПК) после повторно проведенной операции (хирургической или лазерной).

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы Statistica (версия 6.0). Рассчитывались общепринятые статистические показатели: средние значения, стандартное отклонение, стандартная ошибка средней арифметической. Достоверность выявленных различий оценивалась по критерию Стьюдента для независимых групп, динамика исследуемых параметров оценивалась по критерию Стьюдента для зависимых групп, уровень значимости различия был принят равным  $p < 0,05$ . Статистическая связь между количественными показателями выявлялась с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

#### **Результаты и обсуждение**

Клинический анализ соматической патологии у больных с ПЭГ показал преоблада-

ние сочетанной сердечно-сосудистой и эндокринной патологий (86,7%). Чаще по поводу ПЭГ оперировались больные с ИБС и АГ в сочетании с СД 1 типа (28,2%) или СД 2 типа (58,5%), у большинства из них было ожирение (86,6%). Значительно реже подвергались операции пациенты с ИБС и АГ (5,0%) или ИБС в сочетании с АГ и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (8,3%). Во всех случаях, у больных с ПЭГ соматическая патология осложнялась хронической недостаточностью мозгового кровообращения (ХНМК) с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) преимущественно II – III ст. В 80,9% случаев ДЭП III ст. наблюдалась в группе больных с сочетанием ИБС, АГ и СД (1 или 2 типа) с наличием ожирения (86,6%). У больных с ПЭГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями: ИБС и АГ или ИБС, АГ и ХОБЛ – наблюдалась только ДЭП II ст. (89,5%). Таким образом, сочетание сердечно-сосудистой патологии с СД протекало на фоне более тяжелого нарушения ХНМК с выраженными проявлениями ДЭП.

Первичная операция по поводу ПЭГ выполнена у 282 (50,9%), повторная – у 272 (49,1%) пациентов. Все повторные вмешательства проводились после операций НГСЭ в сроки от 1 до 1,5 года.

Частота первично оперированных пациентов с ПЭГ в зависимости от сопутствующей соматической патологии распределилась следующим образом: сочетание ИБС, АГ с СД 1 типа и наличием ожирения – 26,6%, ИБС, АГ с СД 2 типа и ожирением – 49,7%, ИБС с АГ – 9,2% и ИБС с АГ с сопутствующей ХОБЛ – 14,5%.

В группе повторно оперированных больных по поводу ПЭГ отмечалось большое число пациентов с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с СД 2 типа (67,7%) относительно других оперированных групп с соматической патологией (СД 1 типа 29,8% –  $p < 0,05$ ; ИБС и АГ 0,7% –  $p < 0,001$ ). Полученные данные показали, что именно повышенное ВГД на фоне ИБС, АГ, СД и тяжелого течения ХНМК с ДЭП III ст. и старческий возраст являются факторами риска повторного оперативного вмешательства. Среди первично оперированных пациентов НГСЭ была проведена в 46,8%, СТЭ – в 53,2% случаев.

Ранние послеоперационные осложнения (11,0%) наблюдались в виде: гифемы (4,6%), цилиохориоидальной отслойки (2,5%), послеоперационной гипертензии (2,1%) и гипотонии (1,8%). Повторное оперативное лечение выполнялось преимущественно по методу

СТЭ (93,7%), в редких случаях была необходимость в использовании дренажа (6,3%). Послеоперационные осложнения при повторных операциях наблюдались в 4 раза чаще, чем при первичных операциях (43,0% и 11,0%,  $p < 0,05$ ). Среди осложнений после повторных операций ПЭГ чаще наблюдалась гифема (20,6%), реже – гипертония (11,8%), цилиохориоидальная отслойка (7,7%), в единичных случаях – гипотония (3,7%). Анализ частоты послеоперационных осложнений в группе повторно и первично оперированных пациентов показал наиболее частое их развитие при повторных операциях: гифема (20,6% и 4,6% соответственно,  $p < 0,05$ ), гипертония (11,8% и 2,1%,  $p < 0,05$ ), цилиохориоидальная отслойка (7,7% и 2,5%) и гипотония (3,7% и 1,8%). Причем, все послеоперационные осложнения наблюдались при СТЭ. Факторами риска послеоперационных осложнений как у первично, так и у повторно оперированных больных по поводу ПЭГ было сочетание сердечно-сосудистой и эндокринной патологий, причем, при повторных операциях осложнения развивались примерно в 2 раза чаще (36,7% и 19,9%,  $p < 0,05$ ). Причинами риска сохранения повышенного ВГД могли быть нарушение центральной и локальной гемодинамики (мозговой и глазной) на фоне соче-

танной соматической патологии (сердечно-сосудистой и эндокринной) и старческий возраст. Более оптимальным является хирургический метод лечения НГСЭ, при котором редко развиваются послеоперационные осложнения. Несмотря на то, что НГСЭ редко вызывает послеоперационные осложнения, однако рецидив повышенного ВГД наступает после операции через 1-1,5 года, поэтому более оптимальным методом оперативного лечения ПЭГ является метод СТЭ, при котором компенсация ВГД сохраняется до 3 лет.

#### **Выводы**

1. Оперативному лечению ПЭГ наиболее часто подвергались больные с сердечно-сосудистой патологией (ИБС и АГ) в сочетании с эндокринными нарушениями (СД и ожирение) и ХНМК с ДЭП II – III ст. (86,7%).

2. Факторами риска повторного оперативного лечения являлись: отсутствие компенсации ВГД после первичной операции, старческий возраст, сочетанность и тяжесть соматической патологии, осложнившейся выраженной ХНМК с ДЭП II – III ст.

3. Оптимальным оперативным методом лечения ПЭГ является синустрабекулэктомия, при которой наблюдается более длительная компенсация ВГД, чем при непроникающей глубокой склерэктомии.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Датских Евгений Олегович** – очный аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: marina.datskih@yandex.ru.

**Руднева Лариса Федоровна** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

**Коновалова Ольга Станиславовна** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: olga5k@mail.ru.

**Коновалова Наталья Александровна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: doctor@bk.ru.

**Пономарева Мария Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмология ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Изучение результатов диспансеризации пациентов сельской местности при глаукоме / О.С. Коновалова [и др.] // Материалы XXII научно-практической конференции офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения. – Екатеринбург, 2014. – С. 41-43.
2. Кузьмин, С.И. Оптимизированная техника имплантации дренажной системы «Ahmed Claucoma Valve» в случаях рефрактерных глауком с высоким внутриглазным давлением / С.И. Кузьмин, О.Л. Фабрикантов // IX съезд офтальмологов России: тезисы доклада. – М., 2010. – С. 158.
3. Мачехин, В.А. Интраканальная трабекулэктомия – операция, восстанавливающая ангулярный отток при первичной открытоугольной глаукоме, и математическая модель гидромеханики трабекулярной диафрагмы / В.А. Мачехин, С.И. Кузьмин // Научно-практическая конференция «Современные технологии лечения глаукомы» «Федоровские чтения – 2003»: сборник научных статей. – М., 2003. – С. 303-307.
4. Диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы: федеральные клинические рекомендации. – М.: ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» МЗ России, 2012. – 12 с.
5. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / Егоров Е.А. [и др.]. – М., 2015. – 452 с.
6. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. 2-е изд., испр. и доп. / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, проф. А.Г. Щуко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 134 с.

УДК 617.731 – 575.224

© Л.У. Джемилева, А.Ш. Загидуллина, Р.Р. Саттарова, А.А. Александров, А.Р. Зайнитова,  
С.Л. Лобов, Р.Р. Хасанова, Б.М. Азнабаев, И.М. Хидиятова, Э.К. Хуснутдинова, 2015Л.У. Джемилева<sup>1</sup>, А.Ш. Загидуллина<sup>2</sup>, Р.Р. Саттарова<sup>4</sup>,  
А.А. Александров<sup>4</sup>, А.Р. Зайнитова<sup>1</sup>, С.Л. Лобов<sup>1</sup>, Р.Р. Хасанова<sup>3</sup>,  
Б.М. Азнабаев<sup>2</sup>, И.М. Хидиятова<sup>1,3</sup>, Э.К. Хуснутдинова<sup>1,3</sup>**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ  
ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ  
В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**<sup>1</sup>ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН, г. Уфа<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа<sup>3</sup>ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Уфа<sup>4</sup>Центр лазерного восстановления зрения «Оптимед», г. Уфа

Проведен анализ результатов молекулярно-генетического обследования 1045 индивидов (496 больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и 589 лиц группы контроля). Мутация p.Q368X (c.1102C>T) в гене миоцилина (MYOC) была идентифицирована в гетерозиготном состоянии у 1 пациента (0,17%) из группы контроля. В основной группе данная мутация была выявлена у 8 неродственных пациентов (1,6% всех обследованных семей с ПОУГ). Общий вклад идентифицированной у пациентов с ПОУГ мутации p.Q368X (c.1102C>T) в гене MYOC составил 0,8%.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, ген миоцилина, мутации.

L.U. Dzhemileva, A.Sh. Zagidullina, R.R. Sattarova,  
A.A. Alexandrov, A.R. Zaynitova, S.L. Lobov, R.R. Khasanova,  
B.M. Aznabaev, I.M. Khidiyatova, E.K. Khusnutdinova**MOLECULAR AND GENETIC ASPECTS OF HEREDITARY FORMS  
OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA IN BASHKORTOSTAN**

The analysis of the results of molecular genetic testing in 1045 individuals (496 patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and 589 individuals of the control group) was carried out. Mutation p.Q368X (c.1102C>T) in the gene myocilin (MYOC) was identified in the heterozygous state in 1 patient (0.17%) from the control group. In the study group, this mutation was detected in 8 unrelated patients (1.6% of all patients with POAG). The total contribution of the identified patients with POAG mutations p.Q368X (c.1102C>T) in the gene MYOC was 0.8%.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, gene myocilin, mutations.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) относится к группе заболеваний с наследственной предрасположенностью, возникающих и развивающихся под воздействием наследственности и окружающей среды [11]. Вклад генетических факторов в развитие ПОУГ, по данным различных авторов, составляет от 20 до 60% [9]. Показано, что первичная открытоугольная глаукома – это обширная группа различных по этиологии и патогенезу заболеваний, среди которых выделяют формы, сопровождающиеся повышением внутриглазного давления, и псевдонормотензивные глаукомы (при данной форме заболевания средние значения внутриглазного давления (ВГД) остаются в пределах возрастной нормы) [8]. В настоящее время большинство исследователей считают, что основным диагностическим признаком этой разнородной группы заболеваний является специфическая глаукоматозная оптическая нейропатия [8,9,11]. По социально-экономическому ущербу, влиянию на уровень здоровья и качество жизни пациентов первичная открытоугольная глаукома наравне с диабетической ретинопатией и макулярной дегенерацией со-

ставляет три главные патологии в структуре слепоты у человека. Хроническое бессимптомное течение первичной открытоугольной глаукомы, часто проявляющейся у лиц среднего возраста и неуклонно прогрессирующей в течение всей жизни (в особенности ювенильные формы ПОУГ, которые нередко становятся причиной инвалидности в молодом возрасте), определяет необходимость исследования факторов риска и механизмов развития данного заболевания с целью разработки эффективных методов диагностики и профилактики с учетом индивидуальных особенностей каждого больного. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является самой распространенной клинической формой заболевания [8] и по разным оценкам составляет в Европе, Америке и России от 70 до 90 % всех случаев этого заболевания [1,8]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), глаукома стоит на втором месте среди всех заболеваний, приводящих к слепоте [14]. Последние достижения геномных и постгеномных технологий позволили выявить формы ПОУГ с моногенным типом наследования среди многофакторных форм заболевания

[1,8,9]. В ряде популяционных исследований было продемонстрировано, что наличие отягощенного по глаукоме семейного анамнеза является важным фактором риска развития глаукомы [13]. Выраженная генетическая гетерогенность, различия в механизмах возникновения и разнообразие клинических проявлений различных форм глауком нередко затрудняют поиск и идентификацию мутаций, которые необходимы для определения риска возникновения и скорости прогрессирования заболевания у пробандов и их родственников, а также проведения профилактических мероприятий в семьях высокого риска по ПОУГ. В связи с этим изучение этиопатогенеза и генетических аспектов различных форм первичной открытоугольной глаукомы является одной из наиболее актуальных проблем офтальмогенетики и молекулярной медицины.

Согласно литературным данным большинство случаев генетически детерминированной первичной открытоугольной глаукомы наследуется в основном по аутосомно-доминантному типу. Среди всех идентифицированных генов, вовлеченных в функционирование оттока водянистой влаги из передней камеры глаза, наиболее значимым является ген миоцилина (*MYOC*), вклад которого в развитие ПОУГ, по данным различных авторов, достигает 2-10% в различных этнических группах [5].

Таким образом, представляется целесообразным определение диагностической значимости мутаций в гене миоцилина (*MYOC*) у пациентов из Республики Башкортостан с наследственными формами первичной открытоугольной глаукомы.

#### Материал и методы

Обследовано 1045 пациентов (496 пациентов с ПОУГ и 589 индивидов из группы контроля), состоящих на учете в Центре лазерного восстановления зрения «Оптимед», МБУЗ «Городская клиническая больница №10», ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней». В исследовании участвовали также члены семей пациентов, а также здоровые доноры, проживающие в Волго-Уральском регионе.

Критерием включения в исследование был диагноз первичная открытоугольная глаукома (H40.1 по МКБ-10), установленный на основании клинических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических методов исследований в соответствии с современными диагностическими критериями ПОУГ.

Идентификация мутаций в гене *MYOC* проводилась методом анализа кривых плавления

с высоким разрешением (high resolution melting curve analysis – HRM, HRMA, HRMCA) в реальном времени и последующего ресеквенирования образцов ДНК с измененными кривыми плавления. Молекулярно-генетические исследования, включающие выделение геномной ДНК, амплификацию исследуемых участков генов методом полимеразной цепной реакции, анализ конформационного полиморфизма однонитевых фрагментов ДНК (SSCP-анализ), клонирование с последующим секвенированием, проводились на базе лаборатории ФГБУН Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН.

#### Результаты и обсуждение

Около 97% всех мутаций в гене *MYOC* локализуются в 3-м экзоне и более 30% из них – в области нуклеотидных позиций 361-380 и 420-440, которые кодируют ольфакто-мединподобный домен миоцилина [6]. Мутаций в гене *MYOC*, вызывающих преждевременную терминацию биосинтеза белка и имеющих наивысшую пенетрантность, известно всего 4: p.Q368X (c.1102C>T, g.171605478G>A, rs74315329), p.W417X (c.1251G>A, g.171605329C>T, rs139804296), p.R91X (c.271C>T, g.171621481G>A, rs143413116) и p.R46X (c.136C>T, g.171621616G>A) [8,7,10]. Наиболее часто встречаемые мутации гена миоцилина: p.Q368X (c.1102C>T) мутация, характерная для 1,6% больных ПОУГ европеоидной расы [3], и p.R46X (c.136C>T), выявляемая у 0,99% азиатских пациентов [2]. На их долю приходится около 40% от всех найденных в гене *MYOC* мутаций [4]. В отношении распространенности мутаций p.Q368X (c.1102C>T), p.N480K (c.1440C>G, c.1440C>A) и p.D380A (c.1138G>C) гена *MYOC* показана расовая и/или этническая специфичность, обусловленная в ряде случаев эффектом основателя, а также, возможно, географической и социальной изоляцией некоторых популяций. p.Q368X идентифицирована у пациентов с ПОУГ из США, Канады, Австралии, Европы, Южной Америки и России [12].

Несмотря на различия в спектре мутаций в гене *MYOC*, выявленные большинством исследователей, общая частота их встречаемости в данном гене у больных ПОУГ в большинстве случаев составляет не более 2-5% [8, 9,11]. Встречающиеся в гене миоцилина мутации неравнозначны по своему фенотипическому проявлению. Так, для мутации p.Q368X характерна более поздняя манифестация заболевания и более доброкачественное течение по сравнению с p.Y437H, p.I477N

и особенно с р.Р370L, которые приводят к развитию ювенильных форм ПОУГ с агрессивным течением [3].

На первом этапе исследований был проведен скрининг мутации р.Q368X (с.1102C>T) в гене *MYOC* у 496 неродственных пациентов и у 589 индивидов из контрольной группы, проживающих в Республике Башкортостан. У 8 неродственных пациентов данная мутация была выявлена в гетерозиготном состоянии, что составило 1,6% всех обследованных семей с ПОУГ. По этнической принадлежности пациенты с мутацией р.Q368X (с.1102C>T) распределились следующим образом: 6 русских, 1 татарин и 1 метис (русский/татарин). У всех пациентов анамнез по ПОУГ был отягощен.

Также были проанализированы 589 образцов ДНК здоровых доноров из группы контроля (русские, татары, башкиры) из Волго-Уральского региона. Мутация р.Q368X (с.1102C>T) в гене *MYOC* была идентифицирована в гетерозиготном состоянии у 1 (0,17%) русского пациента. Носители мутации р.Q368X в гене *MYOC* в течение жизни имеют риск развития заболевания, варьирующий от 60 до 100% [5,6,13].

Учитывая относительное преобладание мутации р.Q368X (с.1102C>T) в гене *MYOC* у пациентов из европейских популяций, достаточно легко объяснить сегрегацию мутантных аллелей в гене *MYOC* среди больных ПОУГ из Республики Башкортостан. У пробанда русской этнической принадлежности с наследственной формой ПОУГ была обнаружена мутация р.Arg422Ser(с.1264C>A) в гене *MYOC* в гетерозиготном состоянии. Данная мутация была выявлена ранее у пробанда в семье с наследственной формой ПОУГ, манифестирующей в раннем возрасте и характеризующейся агрессивным течением. Мутация р.Asn450His (с.1348A>C) в гене *MYOC* выяв-

лена у пробанда метиса (башкир/татарин) также в гетерозиготном состоянии в гене *MYOC*. Обе мутации являются патогенными, поскольку вызывают повреждение ольфакто-мединсвязывающего домена миоцилина. Мутация р.Arg422Ser(с.1264C>A) ранее была описана у пациента с тяжелой формой ПОУГ, манифестирующей в возрасте 25 лет.

Общий вклад идентифицированной у пациентов с ПОУГ мутации р.Q368X (с.1102C>T) в гене *MYOC* составил 0,8%. При оценке тяжести заболевания у пациентов с выявленными мутациями в гене *MYOC* установлено, что для мутации р.Q368X характерна более поздняя манифестация заболевания и более доброкачественное течение по сравнению с мутациями р.Arg422Ser(с.1264C>A) и р.Asn450His (с.1348A>C), которые приводят к развитию более тяжелых, рано манифестирующих форм ПОУГ с агрессивным течением. Встречаемость мутации в гене *MYOC*, установленная в наших исследованиях, сходится с таковой в других популяциях России, что согласуется с данными литературы [12].

Таким образом, остается еще множество нерешенных вопросов в диагностике ПОУГ, решение которых требует комплексного и разностороннего подхода. Клиническая гетерогенность этого заболевания свидетельствует о необходимости идентификации факторов риска, предрасполагающих к развитию повышенного внутриглазного давления в целом, а также к поиску определенных вариантов заболевания и проведения ассоциативных исследований в группах индивидов различной этнической принадлежности с целью разработки персонализированных подходов к своевременной профилактике и лечению.

*Работа поддержана грантами РФФИ № 14-04-97002-р\_поволжье\_а, 14-04-97007 р\_поволжье\_а, 12-04-97004-р\_поволжье\_а.*

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Джемилева Лилия Усейновна** – д.м.н., доцент, с.н.с. лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН. Адрес: 450045, г. Уфа, Проспект Октября, 71. Тел./факс: 8(347) 235-60-88.

**Загидуллина Айгуль Шамилевна** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65.

**Саттарова Римма Разяновна** – врач-офтальмолог ЦВЛЗ «Optimed». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел./факс: 8(347) 277-60-60.

**Александров Аркадий Андреевич** – врач-офтальмолог ЦВЛЗ «Optimed». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел./факс: 8(347) 277-60-60.

**Зайнитова Алия Рифовна** – аспирант ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН. Адрес: 450045, г. Уфа, Проспект Октября, 71. Тел./факс: 8(347) 235-60-88.

**Лобов Семен Леонидович** – к.б.н., м.н.с. лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН. Адрес: 450045, г. Уфа, Проспект Октября, 71. Тел./факс: 8(347) 235-60-88.

**Хасанова Рамзиля Рамилевна** – аспирант кафедры генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО БГУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32. Тел./факс: 8(347) 273-67-78.

**Азнабаев Булат Маратович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65.

**Хидиятова Ирина Михайловна** – д.б.н., в.н.с. лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН. Адрес: 450045, г. Уфа, Проспект Октября, 71. Тел./факс: 8(347) 235-60-88.

**Хуснутдинова Эльза Камилевна** – д.б.н., зав. лабораторией молекулярной генетики человека ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН. Адрес: 450045, г. Уфа, Проспект Октября, 71. Тел./факс: 8(347) 235-60-88.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Allingham, R. The genetics of primary open-angle glaucoma: a review / R. Allingham, Y. Liu, D.J. Rhee // *Experimental eye research*. – 2009. – Vol. 88, № 4. – P. 837-844.
2. Myocilin Polymorphisms and Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis / J.W. Cheng [et al.] // *PLoS one*. – 2012. – Vol. 7, № 9. – P. e46632.
3. Founder TIGR/myocilin mutations for glaucoma in the Quebec population / M. Faucher [et al.] // *Human molecular genetics*. – 2002. – Vol. 11, № 18. – P. 2077-2090.
4. Fingert, J.H. Primary open-angle glaucoma genes / J.H. Fingert // *Eye*. – 2011. – Vol. 25, № 5. – P. 587-595.
5. Fuse, N. Genetic bases for glaucoma / N. Fuse // *The Tohoku journal of experimental medicine*. – 2010. – Vol. 221, № 1. – P.1-10.
6. Myocilin levels in primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma human aqueous humor / K.G. Howell [et al.] // *Journal of glaucoma*. – 2010. – Vol. 19, № 9. – P. 569
7. Low prevalence of myocilin mutations in an African American population with primary open-angle glaucoma / W. Liu [et al.] // *Molecular vision*. – 2012. – Vol. 18. – P. 2241.
8. Liu, Y. Glaucoma. Chapter / Y. Liu, R.R. Allingham // *Genomic and Personalized Medicine*, 2nd edition. by Ginsburg & Willard. – 2013. – Vol. 1, № 2. – P. 1082-1094.
9. Liu, Y. Molecular genetics in glaucoma / Y. Liu, R. Allingham // *Experimental eye research*. – 2011. – Vol. 93, № 4. – P. 331-339.
10. Novel and known MYOC exon 3 mutations in an admixed Peruvian primary open-angle glaucoma population / V. Mendoza-Reinoso [et al.] // *Molecular Vision*. – 2012. – Vol. 18. – P. 2067.
11. Quigley, H.A. The number of people with glaucoma world-wide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman // *British Journal of Ophthalmology*. – 2006. – Vol. 90. – P. 262-267.
12. Mutations and polymorphisms in the genes for myocilin and optineur in as the risk factors of primary open-angle glaucoma / V.V. Rakhmanov [et al.] // *Genetika*. – 2005. – Vol. 41, № 11. – P. 1567.
13. Clinical implications of old and new genes for open-angle glaucoma/ W.D. Ramdas [et al.] // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 118, № 12. – P. 2389-2397.
14. World Health Organization (WHO), <http://www.who.int/topics/blindness> (Accessed June 14, 2013).

УДК 617.72

А.Ш. Загидуллина, Р.Р. Саттарова, Р.А. Батыршин, Р.А. Абраров, Г.Ф. Муллағалиева, Р.Р. Кутлугалямова, 2015

А.Ш. Загидуллина<sup>1</sup>, Р.Р. Саттарова<sup>2</sup>, Р.А. Батыршин<sup>1</sup>,  
Р.А. Абраров<sup>1</sup>, Г.Ф. Муллағалиева<sup>1</sup>, Р.Р. Кутлугалямова<sup>1</sup>  
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ  
ПЕРВИЧНОЙ ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ  
НА ОСНОВАНИИ ОФТАЛЬМОБИОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГЛАЗА**  
*<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*  
*<sup>2</sup>Центр лазерного восстановления зрения «Optimed», г. Уфа*

Нами проанализированы показатели ультразвуковой эхобиометрии 40 пациентов (80 глаз) с первичной закрытоугольной глаукомой и 40 здоровых лиц (80 глаз). Исследование показало низкую чувствительность теста «relative lens position» (RLP) (22,5%) при достаточно высокой специфичности и высокую чувствительность индекса офтальмобиометрического фактора (ОБФ) (100%) при крайне низкой специфичности. Показано, что применение данных методов в клинической практике имеет ряд ограничений и существует необходимость создания новых тестов определения риска развития первичной закрытоугольной глаукомы с учетом анатомических параметров глаза.

**Ключевые слова:** первичная закрытоугольная глаукома, офтальмобиометрические тесты, чувствительность, специфичность, точность.

A.Sh. Zagidullina, R.R. Sattarova, R.A. Batyrshin,  
R.A. Abrarov, G.F. Mullagalieva, R.R. Kutlugalyamova  
**RISK OF PRIMARY ANGLE-CLOSURE GLAUCOMA DEVELOPMENT  
BASED ON EYE OPHTHALMOBIOMETRIC PARAMETERS**

We have analyzed the echo biometry parameters of 40 patients (80 eyes) with primary angle-closure glaucoma and 40 healthy subjects (80 eyes). The study showed a low sensitivity of the test relative lens position (RLP) (22,5%) at a high enough specificity, and high sensitivity of OBF index (100 %) with a very low specificity. The data obtained revealed that the use of these methods in clinical practice is limited, and there is a need for new tests to determine the risk of primary angle-closure glaucoma development taking into account anatomical parameters of the eye.

**Key words:** primary angle-closure glaucoma, ophthalmobiometric tests, sensitivity, specificity, accuracy.

Одно из первых мест среди причин необратимой слепоты, слабовидения и первичной инвалидности в мире занимает глаукома [2,12]. В России уровень общей заболеваемости достигает 918,0 случая на 100 000 взрослого населения. Первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) с относительным зрачковым блоком в европейских странах составляет до 10-15% всех случаев глаукомы [3]. По данным

рядов авторов, в странах Азии доля ПЗУГ может достигать до 80% [9]. ПЗУГ зачастую встречается у лиц работоспособного возраста и в короткие сроки может приводить к значительной потере зрения, вплоть до слепоты.

Взаимосвязь анатомических размеров глазного яблока, сагиттальных размеров анатомических структур глаза и риска развития ПЗУГ в настоящий момент не вызывает со-

мнений. Основными морфологическими признаками, ведущими к развитию ПЗУГ, являются: небольшой размер глазного яблока, абсолютное и/или относительное увеличение толщины хрусталика и уменьшение глубины передней камеры глаза [5,10]. Внедрение в офтальмологическую практику методов ультразвуковой биометрии, начавшееся в 1956 году после публикации основополагающих работ G.Mundt и W.Hyges, позволило исследователям достоверно оценивать размеры как длины переднезадней оси (ПЗО) глазного яблока, так и размеры его структур, таких как толщина хрусталика (ТХ) и глубина передней камеры (ГПК) [4]. В силу этого рядом авторов неоднократно предпринимались попытки создать методики (тесты) прогнозирования развития ПЗУГ с учетом анатомических параметров глаза [4,10].

Широко известен индекс Lowe или коэффициент (тест) RLP (relative lens position), определяемый как отношение суммы ГПК и половины ТХ к ПЗО [10]. По мнению Мачехина В.А. (1974), данный индекс характеризует положение центра хрусталика относительно переднего полюса глаза. По данным автора, в норме показатель теста RLP равен 0,208 [4]. В настоящее время тест RLP зачастую используется с масштабированием в 10 раз [11,12].

Описана еще одна математическая модель, выражающая закономерности соотношения сагиттальных размеров анатомических структур глазного яблока для прогнозирования ПЗУГ с относительным зрачковым блоком, представленная отношением величины ТХ к произведению величин ГПК и ПЗО глазного яблока [7]. Числовым выражением данной математической модели является показатель – офтальмобиометрический фактор (ОБФ), значение которого, равное 7,0, было определено как пороговое для прогнозирования риска развития ПЗУГ [6].

Интересным представляется сравнение двух вышеуказанных моделей оценки анатомических параметров глаза при ПЗУГ с учетом чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов (ПЦПР и ПЦОР) методов. Под чувствительностью понимается доля пациентов действительно имеющих заболевание среди тех, у кого тест был положительным. Специфичность - это способность диагностического метода не давать при отсутствии заболевания ложноположительных результатов, который определяется как доля истинно отрицательных результатов среди здоровых лиц в группе исследуемых. Точность –

это доля правильных результатов метода, т.е. сумма истинно положительных и истинно отрицательных среди всех результатов обследования пациентов. Прогностическая ценность теста – вероятность наличия заболевания при условии известного результата диагностического исследования (теста) [1].

Целью работы явилось определение риска развития первичной закрытоугольной глаукомы на основании офтальмобиометрических параметров глаза.

#### Материал и методы

Был проведен анализ офтальмобиометрических параметров глазного яблока у 80 пациентов (160 глаз), находившихся в Центре лазерного восстановления зрения «Optimed» г. Уфы. Первую группу исследования составили 40 пациентов (80 глаз) с диагнозом ПЗУГ, а другие 40 пациентов (80 глаз) без признаков глаукомы – вторую группу. В первой группе (37 женщин, 3 мужчин) средний возраст пациентов составил  $65,98 \pm 1,54$  года, во второй (44 женщины, 6 мужчин), средний возраст –  $63,27 \pm 1,32$  года.

Всем пациентам был проведен полный комплекс стандартного офтальмологического обследования (визометрия, периметрия, тонометрия, офтальмоскопия, гониоскопия). Бесконтактная тонометрия проводилась на авторефрактонометре NidekTonoref 2 (Япония). Также с помощью ультразвуковой биометрии были определены ГПК, ТХ, ПЗО глазного яблока, толщина роговицы, измерения которых проводилось на ультразвуковом биометре NidekUS-4000 (Япония).

Тест RLP высчитывался по формуле:

$$RLP = \frac{ГПК + 0,5ТХ}{ПЗО}$$

Тест ОБФ высчитывался по формуле:

$$ОБФ = \frac{ТХ}{ГПК + ПЗО} * 100$$

Статистическая обработка результатов исследования была проведена с использованием современных программ математического анализа: Microsoft Excel 2010 и Statistica 10.0. Для определения достоверности различий между результатами обследования анализируемых групп использовались t-тест для независимых групп; для определения достоверности различий между основными показателями офтальмобиометрических тестов – четырехпольная таблица.

#### Результаты и обсуждение

В первой группе у 35% больных диагностировали I стадию ПЗУГ, у 52% – II стадию, у 13 % – III стадию, у всех пациентов

ПЗУГ выявляли на обоих глазах. Из сопутствующих заболеваний органа зрения катаракта установлена у 48% пациентов, миопия слабой степени – у 39%, частичная/полная атрофия зрительного нерва – у 28%, пресбиопия – у 15%, тромбоз центральной вены сет-

чатки – у 7%, бельмо роговицы – у 4%, дистрофия сетчатки – у 2%.

На основе данных ультразвукового исследования пациентам обеих групп были определены офтальмобиометрические параметры глаз (см. таблицу).

Таблица

Офтальмобиометрические показатели у пациентов, M±m

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	правый глаз	левый глаз	правый глаз	левый глаз
ГПК, мм	2,64±0,06*	2,62±0,04*	3,02±0,06	3,07±0,06
ТХ, мм	4,32±0,12	4,33±0,12	4,32±0,09	4,17±0,09
ПЗО, мм	22,05±0,12*	21,95±0,11*	23,24±0,16	23,13±0,16

\* Достоверность различий с контрольной группой (p<0,001).

Анализ данных показал, что у пациентов с ПЗУГ, как и у здоровых лиц, отсутствовали статистически значимые различия между офтальмобиометрическими показателями парных глаз (p>0,05). У пациентов первой группы такие показатели, как ГПК и ПЗО глазного яблока правого и левого глаза, были статистически значимо (p<0,001) ниже аналогичных параметров глаз во второй группе; между толщиной хрусталика пациентов обеих групп статистически значимые различия не были выявлены. Полученные данные свидетельствуют о важной роли показателей ГПК и ПЗО глазного яблока в диагностике ПЗУГ. Используя вышеуказанные параметры глаз пациентов с ПЗУГ, нами были рассчитаны офтальмобиометрические коэффициенты RLP и ОБФ.

По данным литературы, пороговое значение теста RLP с масштабированием в 10 раз составило 2,08. В случае использования данного порогового значения чувствительность теста составила 22,5%, специфичность – 82,5%, точность – 52,5%, прогностическая ценность положительного результата – 56,2%, прогностическая ценность отрицательного результата – 51,6%. Таким образом, при достаточно высо-

кой специфичности данного теста наблюдалась очень низкая его чувствительность. В связи с низкой чувствительностью данный способ определения риска развития ПЗУГ, по нашему мнению, не нашёл широкого применения в клинической практике.

Пороговое значение теста ОБФ, предложенного его автором, составляет 7,0. По нашим данным, в этом случае его чувствительность составила 100% при крайне низкой специфичности, вследствие чего его применение в клинической практике в данной модификации также ограничено.

#### Заключение

Таким образом, проведенное исследование выявило низкую чувствительность (22,5%) теста RLP при достаточно высокой специфичности и высокую чувствительность (100%) определения индекса ОБФ при крайне низкой специфичности. Полученные данные показали, что применение данных методов в клинической практике ограничено, и существует необходимость создания новых тестов для определения риска развития первичной закрытоугольной глаукомы с учетом анатомических параметров глаза.

#### Сведения об авторах статьи:

**Загидуллина Айгуль Шамилевна** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 275-97-65.

**Саттарова Римма Рязоновна** – врач-офтальмолог ЦВЛЗ «Optimed». Адрес: г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8.

**Батыршин Ринат Авхадеевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 275-97-65.

**Абраров Руслан Александрович** – клинический ординатор кафедры пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Муллагалиева Гульназ Фанилевна** – клинический ординатор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 275-97-65.

**Кутлугалимова Расима Ринатовна** – клинический ординатор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: (347) 275-97-65.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ефимова, М.Р. Общая теория статистики. 2-е изд./ М.Р. Ефимова, Е.В.Петрова, В.Н.Румянцев. – М.:ИНФРА-М., 2000.
- Курышева, Н.И. Глаукома:оптическая нейропатия / Н.И. Курышева. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 136 с.
- Либман, Е.С. Слепота и инвалидность по зрению в России/ Е.С. Либман, Е.В. Шахова //8-й съезд офтальмологов России: тез. докл. – М., 2005. – С.78-79.
- Мачехин, В.А. Ультразвуковые биометрические исследования у больных глаукомой: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М.,1974. – 26 с.
- Нестеров, А.П. Глаукома. – М.: Медицина, 1995. – 256 с.
- Фокин, В.П. Прогнозирование первичной закрытоугольной глаукомы с учетом офтальмобиометрических показателей /В.П. Фокин, И.А. Ремесников, С.В. Балалин // Глаукома. – 2008. – Т.7, №1. – С. 26-29.
- Ремесников, И.А. Способ прогнозирования первичной закрытоугольной глаукомы / И.А. Ремесников, С.В. Балалин, А.В. Гущин// Патент РФ № 2290073С2 от 17 февраля 2005 г.

8. Страхов, В.В. Эссенциальная гипертензия глаза и первичная глаукома: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ярославль, 1997. – 26 с.
9. Тачмурадов, Б. Особенности закрытоугольной глаукомы в Туркменистане / Тачмурадов Б. // 8-й съезд офтальмологов России: тез. докл. – М., 2005. – 219 с.
10. Lowe, R.F. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma / R.F. Lowe // Br. J. Ophthalmol. – 1970. – Vol.54. – P.161-169.
11. Marchini, G. Biometric data and pathogenesis of angle closure glaucoma / G. Marchini, [et al.] // Ophthalmology. – 1998. – Vol.11. – P.2091-2098.
12. Takashi, G. Ultrasound biomicroscopic study of ciliary body thickness in eyes with narrow angles / G. Takashi [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol.129. – Iss.3. – №.3. – P.342-346.

УДК 617.7-007.681(571.56)(045)

© Е.К. Захарова, Т.Р. Поскачина, 2015

Е.К. Захарова<sup>1</sup>, Т.Р. Поскачина<sup>2</sup>  
**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
 НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ**

<sup>1</sup> *Якутская республиканская офтальмологическая больница, г. Якутск,*  
<sup>2</sup> *ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет  
 им. М.К. Аммосова», г. Якутск*

Изучены результаты комбинированного способа хирургического лечения 12 пациентов (12 глаз) с неоваскулярной глаукомой (НВГ) на базе Якутской республиканской офтальмологической больницы в 2012-2013гг., включающего интравитреальное введение препарата Луцентис, являющегося ингибитором VEGF (I этап), с последующей имплантацией клапана Ahmed или Ex-press шунта (II этап).

Интравитреальное введение препарата Луцентис за 7 – 10 дней до имплантации дренажа Ahmed и шунта Ex-press пациентам с НВГ способствовало регрессу неоваскуляризации в переднем отрезке глаза (100%) и профилактике интраоперационных геморрагических осложнений в ходе выполнения II этапа операции. В отдаленном послеоперационном периоде (через 3, 6 месяцев и 1 год) у пациентов с имплантацией клапана Ahmed нормализация офтальмотонуса достигнута в 83%, Ex-press шунта – в 100% случаев.

**Ключевые слова:** неоваскулярная глаукома, интравитреальное введение ингибитора VEGF, Луцентис, имплантация клапана Ahmed или Ex-press-шунта.

E.K. Zakharova, T.R. Poskachina  
**RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF NEOVASCULAR GLAUCOMA**

Results of combined method of surgical treatment have been studied at 12 patients (12 eyes) with neovascular glaucoma (NVG) (based on data of the Yakut Republican Ophthalmologic Hospital for 2012-2013): Lucentis - VEGF inhibitor intravitreal injection (Stage 1), followed by Ahmed valve implantation and Ex-press shunting.

Intravitreal injection of Lucentis for 7-10 days earlier before the Ahmed drainage implantation or Ex-press shunting to patients with NVG reversed neovascularisation in eye anterior segment (100%) and prevented intraoperative hemorrhagic complications during the 2nd stage of the operation. In the late postoperative period (3.6 months and 1 year later) IOP recovery was noted at 83% patients with Ahmed valve implantation and in 100% cases of Ex-press implanted shunt.

**Key words:** neovascular glaucoma, intravitreal injection of VEGF inhibitor, Lucentis preparation, Ahmed valve implantation or Ex-press-shunting.

Неоваскулярная глаукома (НВГ) – одна из самых тяжелых форм вторичной глаукомы, которая развивается вследствие разных патологий, чаще всего после ишемического тромбоза центральной вены сетчатки и на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии. Другими предрасполагающими факторами являются ишемические окклюзии центральной артерии сетчатки, глазной ишемический синдром, хронические увеиты, опухоли сетчатки и хориоидеи [6,9,12].

Основным фактором развития НВГ является ретинальная гипоксия, вызывающая выработку вазопротрофирующих факторов, под действием которых происходят рост и развитие новообразованных сосудов в сетчатке, радужной оболочке, трабекулярной сети, углу передней камеры (УПК). Прогрессия неоваскуляризации и появление признаков аутоиммунного

воспаления ведут к формированию фиброваскулярных мембран, которые, сокращаясь, ведут к эктропиону пигментного листка радужки, деформации зрачка, блокаде УПК и подъему внутриглазного давления (ВГД) [4,6,9].

Несмотря на значительное количество предложенных методов, лечение НВГ до сих пор остаётся нерешённой проблемой. Относительно высокий процент интра – и послеоперационных осложнений, а также снижение эффективности оперативного лечения с течением времени не позволяют выделить какой-либо метод выбора [6,8]. Основными методиками лечения неоваскулярной глаукомы являются фото-и криоциклодеструкции, различные модификации трабекулэктомии, циклодиализа, имплантация дренажей и клапанных устройств с применением антиметаболитов, таких как 5-фторурацил и митомицин-С [4,8,9].

Частыми осложнениями в хирургии неоваскулярной глаукомы являются гифема из неоваскулярных сосудов угла передней камеры и радужки, морфологические изменения роговицы и конъюнктивы, связанные обычно с аппликациями антиметаболитов в раннем послеоперационном периоде. Из поздних послеоперационных осложнений следует выделить пролиферативные изменения сформированных путей оттока внутриглазной жидкости [7,9].

Использование в хирургии НВГ шунтирующих дренажей (Ex-press шунта, клапана Ahmed, бесклапанной системы Молтено) наиболее предпочтительно по двум аспектам: во-первых, при имплантации шунтирующих дренажей нет необходимости в производстве базальной колобомы радужки; во-вторых, за счет ограниченного строго дозированного диаметра шунта при замене внутриглазной жидкости (ВГЖ) в передней камере на вискоэластик возможно плавное снижение ВГД в глазу постепенным вытеснением вискоэластика из передней камеры, позволяющим сохранить целостность сосудов радужки [2,4,5].

В последнее время в нашей стране и за рубежом большое внимание уделяется использованию анти-VEGF-препаратов в лечении различных заболеваний с неоваскулярным компонентом. Достаточно обоснованными выглядят попытки использования этого препарата и других ингибиторов VEGF в лечении неоваскулярной глаукомы [1,9,7,11,10].

Интересными представляются первые сообщения о введении препарата Луцентис в переднюю камеру или интравитреально различной кратностью с последующей имплантацией клапанной системы Ahmed [1,3].

Цель работы – изучить результаты комбинированного способа хирургического лечения НВГ: сочетание интраокулярного введения ингибитора VEGF (препарата Луцентис) с последующей имплантацией клапана Ahmed или Ex-press шунта.

#### **Материал и методы**

Предложенный нами способ лечения НВГ осуществлялся в 2 этапа:

I этап – интравитреальное введение препарата Луцентис – ингибитора васкулярного эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor – VEGF) – в дозе 0,5мл (1,25 мг) за 7-10 дней до имплантации дренажа.

II этап – имплантация дренажа Ahmed или Ex-press-шунта. Сроки данного этапа зависели от степени регресса рубцеоза радужки и угла передней камеры (через 7-10 дней).

Клинический материал собран на основе ретроспективного анализа истории болезни

12 пациентов (12 глаз) 40-87 лет с вторичной неоваскулярной глаукомой, наблюдавшихся в Якутской республиканской офтальмологической больнице в 2012-2013 гг. Из них мужчин было 9, женщин – 3. В 50% случаев (6 глаз) НВГ развилась на фоне посттромботической ретинопатии, в 33,4% (4 глаза) – диабетической ретинопатии, в 16,6% случаев (2 глаза) диагностирована терминальная глаукома. Острота зрения (ОЗ) при поступлении в 25% случаев составила от 0,01 до 0,4, светоощущение с правильной светопроекцией – в 50% и «0» – в остальных 25% случаев.

ВГД при поступлении в 33% случаев умеренно повышенное (26-32 мм рт. ст.), в 67% – высокое (выше 33 мм рт. ст.).

По виду имплантированных дренажей больные были подразделены на две группы: в первую группу вошли 8 (66,6%) больных с дренажом Ahmed, во вторую группу – 4 (33,4%) пациента с имплантированным Ex-press-шунтом.

#### **Результаты и обсуждение**

Результаты лечения оценивали на 7-10-й день после II этапа операции. Наблюдение за пациентами в динамике проводилось через 3, 6 месяцев и 1 год после операции.

В ходе выполнения I и II этапов операций осложнений не было. На 7-е сутки после I этапа лечения в 100% случаев отмечали умеренное или значительное уменьшение рубцеоза радужки.

В раннем послеоперационном периоде II этапа (на 2-е сутки) гифема с горизонтальным уровнем 1,5-2,0 мм наблюдалась у 3 пациентов, цилиохориоидальная отслойка (ЦХО) – у 4 больных на 4-5-е сутки после операции.

В отдаленном послеоперационном периоде (через 3 месяца и 1 год) у 6 пациентов первой группы были прослежены результаты хирургического вмешательства. Нормализация офтальмотонуса достигнута в 83% случаев. В одном случае пациенту с терминальной НВГ в связи с подъемом ВГД и выраженным болевым синдромом через 3 месяца была произведена энуклеация глаза. Дополнительная медикаментозная терапия назначена в одном случае (Трусопт 2 раза в сутки). У одного больного острота зрения улучшилась с 0,4 до 0,6. У троих пациентов было сохранено исходное зрение (от светоощущения до 0,01). Во второй группе пациентов в отдаленные сроки (через 6 месяцев и 1 год) нормализация ВГД отмечена в 100% случаев, из них в одном – с дополнительной гипотензивной терапией (Трусопт 2 раза в сутки). Зрительные функции улучшились у 2 больных (с 0,2 до 0,3 и с 0,4

до 0,6), еще у 2 больных сохранилось исходное зрение (0,01-0,05).

### Выводы

Интравитреальное введение препарата Луцентис за 7-10 дней до имплантации дренажа Ahmed или Ex-press-шунта пациентам с НВГ обеспечивало регресс неоваскуляризации в пе-

реднем отрезке глаза (100%) и профилактику интраоперационных геморрагических осложнений в ходе выполнения второго этапа операции. В отдаленные сроки наблюдения (через 3, 6 месяцев и 1 год) нормализация офтальмотонуса была достигнута у 83% пациентов с имплантацией клапана Ahmed и у 100% – Ex-press-шунта.

### Сведения об авторах статьи:

**Захарова Екатерина Кимовна** – зав. стационаром Якутской республиканской офтальмологической больницы, главный внештатный офтальмолог МЗ РС (Я). Адрес: 677005, г. Якутск, ул. Свердлова, 15. E-mail: kadya1961@mail.ru.

**Поскачина Тамара Романовна** – к.м.н., доцент, зав. курсом офтальмологии медицинского института ФГАОУ ВПО СВФУ им. М.К. Аммосова. Адрес: 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58. E-mail: doka14@list.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов, М.М. Результаты хирургического лечения неоваскулярной глаукомы с использованием блокаторов VEGF/ М.М. Бикбов, А.Э. Бабушкин, О.И. Оренбуркина // Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. Глаукома. – 2011. – №1. – С.21-22
2. Збитнева, С.В. Эффективность хирургического лечения вторичной глаукомы с использованием клапана «Ахмед»/ С.В. Збитнева, О.П. Витовская // Глаукома: теории, тенденции, технологии: VII междунар. конф.: сб. науч. ст. – М., 2009. – С. 213.
3. Липатов, Д.В. Гипотензивная эффективность комбинированной терапии в лечении вторичной неоваскулярной глаукомы / Д.В. Липатов, Т.А. Чистяков, А.Г. Кузьмин // Глаукома. – 2010. – № 4. – С. 29-31.
4. Липатов, Д.В. Дренажная хирургия вторичной рубцозной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом / Д.В. Липатов, Т.А. Чистяков, А.Г. Кузьмин // Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. – 2009. – Т. 10, № 4. – С. 137-138.
5. Липатов, Д.В. Использование клапана Ахмеда при вторичной рубцозной глаукоме / Д.В. Липатов, Т.А. Чистяков // Глаукома: реальность и перспективы: сб. науч. статей. – М., 2008. – С. 52-56.
6. Кушнир, В.Н. Неоваскулярная глаукома – проблемы лечения и пути их возможного решения / В.Н. Кушнир, А.А.Руссу, В.В. Кушнир // Клиническая офтальмология. – 2011. – Т. 12, № 4. – С. 129-130.
7. Крылов, В.А. Оценка эффективности комбинированного применения анти-VEGF-терапии с имплантацией клапанного эксплантодренажа Ахмеда при неоваскулярной рефрактерной глаукоме у пациентов, страдающих сахарным диабетом / В.А. Крылов, М.К. Розенкранц, Е.В. Афонина // Офтальмохирургия. – 2011. – № 2. – С. 26-29.
8. Робустова, О.В. Комбинированное хирургическое лечение неоваскулярной глаукомы: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2005. – 24 с.
9. Сургуч, В.К. Ангиогенная терапия при неоваскулярной глаукоме / В.К. Сургуч, В.П. Еричев // Глаукома. – 2010. – № 2. – С. 55-58.
10. Guttman, C. Researchers add too knowledge base on anti-VEGF treatment for iris neovascularisation / neovascular glaucoma/ C. Guttman // Eurotimes. – 2009. – Vol. 14. – № 4.
11. Michael, B. H. Anti-VEGF therapy for glaucoma / B. H. Michael, Y. K. Malik // Current Opinion in Ophthalmology. – 2010. – Vol. 21. P. 112-117.
12. Treatment of Neovascular Glaucoma after Proton Therapy for Uveal Melanomas with Ranibizumab Injection: Preliminary Results/ Jean Pierre Caujolle [et al.] // Ophthalmic Res. – 2012. – Vol. 47. – P. 57-60.

УДК 617.7-007.681

© Е.В. Карлова, М.В. Радайкина, Е.Б. Никифорова, А.С. Винокурова, М.А. Полунина, 2015

## Е.В. Карлова, М.В. Радайкина, Е.Б. Никифорова, А.С. Винокурова, М.А. Полунина О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

*ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница  
им. Т.И. Ерошевского», г. Самара*

В Самарской области на фоне растущей заболеваемости глаукомой и относительно стабильного количества пациентов с прогрессированием заболевания на протяжении последних лет отмечалась низкая хирургическая активность в отношении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Одновременно регистрировалось не только увеличение доли микроинвазивных хирургических операций, которые составили в 2013 году 36,7% всех хирургических вмешательств, но и стойкое увеличение количества гипотензивных лазерных вмешательств, ведущую роль среди которых приобрела селективная лазерная трабекулопластика. Тем не менее более половины всех пациентов (51,7%), впервые направленных на хирургическое лечение в 2014 году, имели поздние стадии заболевания, а у 17,3% пациентов оперируемый глаз являлся единственным видящим. Часто поводом для затягивания принятия пациентом решения об оперативном вмешательстве становится комфортная гипотензивная терапия. В этой ситуации ключевое значение имеет позиция офтальмолога. Поэтому своевременная смена тактики в пользу хирургии является на сегодняшний день одним из важнейших принципов лечения пациентов с ПОУГ.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, гипотензивные хирургические вмешательства, лазерные вмешательства, медикаментозное лечение, заболеваемость, инвалидность.

## E.V. Karlova, M.V. Radaykina, E.B. Nikiforova, A.S. Vinokurova, M.A. Polunina ON SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA IN SAMARA REGION

In the last few years in Samara region low surgical activity in patients with primary open-angle glaucoma was observed. Simultaneously the part of microinvasive glaucoma surgery significantly increased (36,7% of the total amount of glaucoma surgical op-

erations in 2013), the number of hypotensive laser procedures, mostly selective laser trabeculoplasty, also increased. However a large number of patients (51,7%) firstly recommended surgical treatment in 2014 had III and IV stages of disease, and in 17,3% of patients firstly recommended surgical treatment in 2014 the operated eye was single sighted. A frequent reason of patients late decision of surgical treatment was comfortable hypotensive therapy. In this case the ophthalmological management plays the key role. Thus the proper approach to surgical treatment becomes the main principle of glaucoma patients management.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, hypotensive glaucoma surgery, laser glaucoma surgery, medical treatment, morbidity, disability.

В последние несколько десятков лет в экономически развитых странах отмечается снижение количества слепых и слабовидящих [2,10]. Так, при растущей заболеваемости глаукомой вероятность развития слепоты хотя бы одного глаза вследствие этого заболевания за 20 лет снизилась с 25,8 до 13,5% [9]. В Российской Федерации глаукома многие годы стабильно сохраняет лидирующую позицию в структуре причин слепоты и слабовидения [3,4,6]. При этом распространенность первичной инвалидности вследствие глаукомы в нашей стране в последние несколько десятков лет возросла с 0,04 до 0,35 случая на 1000 взрослого населения [5]. Высокий уровень инвалидизации на фоне растущей заболеваемости отмечается в подавляющем большинстве регионов РФ. Не является исключением и Самарская область, распространенность глаукомы в которой значительно превышает средние показатели в стране [1,8]. Тем не менее благодаря внедрению современных подходов к диагностике и лечению глаукомы в последние годы в регионе отмечаются позитивные тенденции: удалось достичь некоторого повышения выявляемости заболевания, сохраняется стабильно низкая доля пациентов с прогрессированием глаукомы, уровень инвалидности – один из самых низких в РФ [7]. Если улучшения диагностики возможно добиться за счет широкого охвата групп риска и повышения доступности отдельных технологий, то эффективность лечения во многом связана со своевременностью его начала [11]. Снижение количества гипотензивных хирургических вмешательств при глаукоме, отмечающееся повсеместно, может иметь положительное значение лишь при его своевременном проведении на фоне улучшения основных статистических показателей, чего в большинстве случаев не происходит. Поскольку в Самарской области тенденция к уменьшению количества операций по поводу глаукомы была достаточно ярко выражена в последние годы, то целью данной работы явился анализ эпидемиологической ситуации, своевременности и эффективности лечения глаукомы, а также предпочтений пациентов в отношении выбора способа лечения данного заболевания.

#### **Материал и методы**

Анализ статистических показателей проведен на основании статистических отчетов

офтальмологов амбулаторно-поликлинического звена и стационарных отделений специализированных и многопрофильных медицинских учреждений Самарской области на базе организационно-методического кабинета ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерощевского». Анкетирование пациентов выполнено во время проведения школ глаукомного пациента при помощи разработанного нами перечня вопросов. Данные о пациентах, направленных на хирургическое лечение в глаукомное отделение ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерощевского», анализировались по материалам историй болезни и амбулаторных карт.

#### **Результаты и обсуждение**

В Самарской области в 2012 году заболеваемость глаукомой впервые превысила 100 на 10000 населения. Если в 2010 году этот показатель составлял 90,6 на 10000, в 2011 – 99,8, то в 2012 и 2013 годы – 105,8 и 116,1 соответственно. В 2013 году на учете по поводу глаукомы в Самарской области состояло 27162 человека. Распределение пациентов по стадиям первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) остается стабильным в течение последних лет: пациенты с начальной стадией составляют 30,8%, развитой – 41,8%, далекозашедшей – 17,6% и терминальной глаукомой – 9,8%. Одним из важных показателей качества оказания помощи больным глаукомой является утяжеление процесса, т.е. переход глаукомы в продвинутые стадии заболевания. Этот показатель в Самарской области в последние 5 лет колебался от 4,7 до 5,1 (в процентах от общего количества больных, состоящих на учете по поводу глаукомы), что в среднем в 2 раза ниже аналогичного показателя по Российской Федерации.

Количество пациентов, направляемых на хирургическое лечение, в течение последних лет остается невысоким (рис. 1).

В последние годы отмечены изменения в структуре гипотензивных вмешательств, проводимых в области. Так, все большее распространение получают малоинвазивные гипотензивные операции непроникающего типа, основными преимуществами которых являются высокая безопасность и возможность проведения в условиях дневного стационара

или амбулаторно. Доля микроинвазивных гипотензивных вмешательств в хирургическом лечении глаукомы в Самарской области составляла в 2011 г. – 20,3%, в 2012 г. – 28,7%, в 2013 г. – 36,7%. Также обращает на себя внимание увеличение количества пациентов, перенесших лазерные вмешательства по поводу глаукомы (рис. 2).

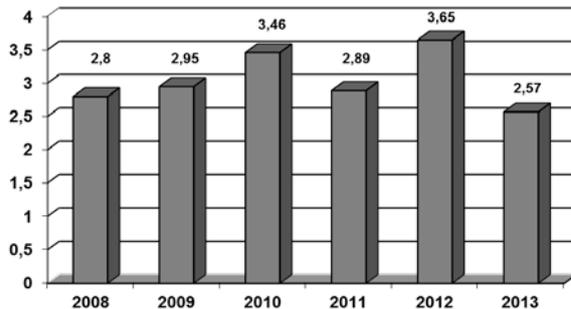


Рис. 1. Количество пациентов, оперированных по поводу глаукомы в Самарской области, процент от состоящих на учете у офтальмолога

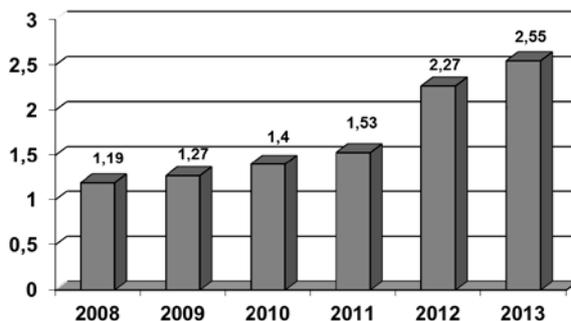


Рис. 2. Количество пациентов, перенесших лазерное вмешательство по поводу глаукомы в Самарской области, процент от состоящих на учете у офтальмолога

Во многом это объясняется расширением спектра гипотензивных лазерных операций и широким внедрением в практику селективной лазертрабекулопластики, которая составила 40% от всех лазерных вмешательств, выполненных по поводу глаукомы в 2013 году.

Однако хорошо известно, что как микроинвазивные хирургические, так и лазерные вмешательства в большинстве случаев могут успешно выполняться на ранних стадиях заболевания. Анализ же зрительных функций у впервые направляемых на хирургическое лечение в глаукомное отделение пациентов показывает, что более половины из них (51,7%) имеют далекозашедшую и терминальную стадию заболевания, когда приходится использовать инвазивные фильтрующие хирургические вмешательства или прибегать к органосохраняющим операциям. Так, в 2014 году в глаукомном отделении СОКОБ им. Т.И. Ерошевского по поводу глаукомы впервые прооперированы 403 пациента, которым были выполнены гипотензивные хирургические

вмешательства как проникающего, так и непроникающего типа. Из них доля пациентов со зрением парного глаза  $< 0,01$  (т.е. пациентов, направленных на хирургическое лечение единственного видящего глаза) составила 17,3% (70 человек), причем подавляющее их большинство (82%) находилось в возрасте от 60 до 80 лет. Число пациентов со зрением парного глаза 0,1 и ниже, ранее не оперированных по поводу глаукомы, составило 24 (5,9%). Больше половины из них (58,3 %) находились в возрастной категории от 60 до 70 лет. Из всех впервые оперированных по поводу глаукомы пациентов доля больных с III стадией глаукомы составила 43,6% (176 чел), с IV стадией – 8,1% (33 чел). Это свидетельствует о позднем направлении пациентов на хирургическое лечение глаукомы. Также о недостаточной хирургической активности в отношении глаукомы ранних стадий косвенно говорит увеличение числа инвалидов вследствие глаукомы, а также рост числа хирургических вмешательств при терминальной глаукоме, неуклонно отмечающийся в последние годы.

На момент подготовки статьи данные по области за 2014 год еще только собираются, но статистика хирургических вмешательств, выполненных в глаукомном отделении СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, являющимся ведущим в регионе по данному виду лечения, впервые отмечает существенное увеличение количества гипотензивных хирургических вмешательств в 2014 году. Так, если в 2013 году в отделении было выполнено 530 гипотензивных хирургических вмешательств, то в 2014 году их количество составило 634. Отчасти это связано с увеличением количества органосохраняющих вмешательств (диодная циклофотокоагуляция выполнена 105 пациентам в 2013 году и 129 – в 2014), но главным образом ситуацию определило более чем двукратное увеличение количества пациентов, которым была выполнена трабекулэктомия (248 в 2014 году по сравнению со 120 в 2013 году). Возможно, большее количество пациентов, направленных на хирургическое лечение глаукомы в 2014 году, связано с необходимостью достижения целевого давления, чего не удается добиться медикаментозной терапией.

Появление большого количества современных гипотензивных препаратов и развитие льготного лекарственного обеспечения, по мнению многих практикующих врачей, влияют на предпочтения пациентов, отказывающихся от оперативного лечения в пользу медикаментозной терапии. В связи с этим проведено анкетирование 293 пациентов, посе-

тивших в 2014 году «Школы глаукомного больного» в различных районах области и областном центре. 78% опрошенных предпочли медикаментозную терапию (ежедневное закапывание глазных капель), 22% выбрали хирургическое лечение. Этот результат не зависел от того, использовались ли гипотензивные препараты, купленные за счет собственных средств или полученные бесплатно в рамках льготного лекарственного обеспечения. Пациенты были разбиты на две группы в зависимости от наличия трудностей при использовании глазных капель. В группе испытывающих сложности с закапыванием глазных капель хирургическое лечение предпочли 27% респондентов. В группе пациентов, не имеющих подобных проблем, оперативное вмешательство выбрали лишь 4% пациентов. Таким образом, удобство использования гипотензивных препаратов в отличие от фактора получения льготных лекарственных средств имеет значение при выборе пациентом способа лечения.

#### **Заключение**

Таким образом, в Самарской области на фоне растущей заболеваемости и относительно стабильного количества пациентов с прогрессированием заболевания на протяжении по-

следних лет отмечалась низкая хирургическая активность в отношении больных с первичной открытоугольной глаукомой. Поскольку одновременно регистрировалось не только увеличение доли микроинвазивных хирургических операций, но и стойкий рост количества гипотензивных лазерных вмешательств, то на первый взгляд данная ситуация могла быть оценена положительно. Однако тот факт, что более половины всех пациентов, впервые направленных на хирургическое лечение в 2014 году, имели поздние стадии заболевания, а также стабильное увеличение числа органосохраняющих хирургических вмешательств, используемых при терминальной глаукоме, свидетельствуют об обратном. По данным анкетирования подавляющее большинство пациентов предпочитают консервативное лечение хирургическому. При этом комфортная гипотензивная терапия чаще становится поводом для затягивания принятия пациентом решения об оперативном лечении. В этой ситуации ключевое значение имеет позиция офтальмолога. Поэтому своевременная смена тактики в пользу хирургического лечения является на сегодняшний день одним из важнейших принципов лечения пациентов с ПОУГ.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Карлова Елена Владимировна** – к.м.н., зав. глаукомным отделением ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И.Ерошевского». Адрес: 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 158. Тел./факс: 8(846) 312-22-79. E-mail: karlova@inbox.ru.

**Радайкина Мария Владимировна** – врач-офтальмолог глаукомного отделения ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И.Ерошевского». Адрес: 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 158. Тел./факс: 8(846) 335-65-91. E-mail: maria-lmv@mail.ru.

**Никифорова Елена Борисовна** – зав. оргметодкабинетом ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И.Ерошевского». Адрес: 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 158. Тел./факс: 8(846) 926-00-08. E-mail: stat@zrenie-samara.ru.

**Винокурова Анастасия Сергеевна** – врач-офтальмолог глаукомного отделения ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И.Ерошевского». Адрес: 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 158. Тел./факс: 8(846) 335-65-91.

**Полунина Мария Александровна** – клинический ординатор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 158. Тел./факс: (846) 335-54-23, 335-87-35.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Авдеев, Р.В. Основные эпидемиологические показатели глаукомы в Приволжском федеральном округе / Р.В. Авдеев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – № 2. – С. 18-21.
2. Газизова, И.Р. Мировая статистика глаукомы в диаграммах / И.Р. Газизова, Д.М. Алнемер // Всероссийская школа офтальмолога: сб. науч. тр. – М., 2014. – С. 37-39.
3. Глаукома. Национальное руководство / под ред. Е.А.Егорова. – М., 2013. – 818 с.
4. Либман, Е.С. Медико-социальные проблемы офтальмологии / Е.С. Либман // 9-й съезд офтальмологов России: тез. докл. – М., 2010. – С. 70-71.
5. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 456 с.
6. Нероев, В.В. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации / В.В. Нероев, О.А. Киселева, А.М. Беесмертний // Российский офтальмологический журнал. – 2013. – №3. – С. 4-7.
7. Организация помощи больным глаукомой в Самарской области / Ф.С. Галева [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – № 12. – С. 95-99.
8. Отдельные результаты эпидемиологического исследования по глаукоме за 2011 год / В.В. Нероев [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2014. – № 2. – С. 4-8.
9. Long-term trends in glaucoma-related blindness in Olmsted County, Minnesota / M. Malihi [et al.] // Ophthalmology. – 2014. – Vol.121. – No.1. – P. 134-141.
10. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990-2010 / R.R.A. Bourne [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2014. – Vol. 98. – No.5. – P.629-638.
11. Terminology and Guidelines for Glaucoma // European Glaucoma Society, 4th ed. – Savona: PubliComm, 2014. – 195 p.

Н.С. Куржупова, С.М. Юдина, В.И. Баранов  
**ИНФОРМАТИВНОСТЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ  
 В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ  
 С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ**

*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Курск*

В работе приводятся данные динамики цитокинового профиля у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) на фоне традиционного лечения и в сочетании с озонотерапией. Выявлена особенность локального цитокинового профиля пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ, проявляющаяся в повышении уровня провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ИНФ- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ . Отмечено нарастание их уровня в зависимости от стадии и длительности заболевания. На фоне проведенной озонотерапии, особенно комбинированной методики, выявлена быстрая динамика купирования локального воспалительного процесса в глазном яблоке, которая в большинстве случаев сопровождалась нормализацией уровня провоспалительных цитокинов по сравнению с результатами традиционного лечения.

**Ключевые слова:** озонотерапия, глаукома первичная открытоугольная, цитокины.

N.S. Kurzhupova, S.M. Yudina, V.I. Baranov  
**DESCRIPTIVENESS OF LACRIMAL LIQUOR CYTOKINE PROFILE  
 IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF OZONE THERAPY  
 IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA**

The article presents data on dynamics of cytokine profile in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) on the background of traditional treatment and in combination with ozone therapy. The study identified peculiarity of the local cytokine profile of patients with initial and advanced stages of POAG, manifested in increased levels of pro-inflammatory cytokines - IL-1 $\beta$ , IL-8, INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ . An increase of their level depending on the stage and duration of disease was observed. It is obvious that a combined method of ozone therapy is a modern and efficient method of treatment that is characterized the fast dynamics of local inflammation relief in the organ of vision, which was accompanied by normalization of the level of proinflammatory cytokines in the majority of cases, compared with the results of traditional treatment.

**Key words:** ozone therapy, primary open-angle glaucoma, cytokines.

В последние годы в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) большое значение придается иммунному воспалению, приводящему к функциональным нарушениям органа зрения [3,4,6].

Одним из этих механизмов является нарушение продукции регуляторных цитокинов [2]. Рядом исследователей приводятся данные о повышении уровня провоспалительных цитокинов сыворотки крови и слезы у больных глаукомой. Однако имеющиеся в литературе данные немногочисленны и порой противоречивы [2,3,5,6]. Вместе с тем для прогнозирования течения воспалительного процесса в органе зрения и оценки эффективности проводимой терапии представляется актуальным исследование цитокинов. Они являются главными индикаторами обменных процессов, протекающих в глазу, и одними из основных маркеров активности воспалительного процесса как на системном – в сыворотке крови, так и на локальном – в слезной жидкости – уровне.

Одним из методов, применяемых в комплексном лечении глазной патологии, является озонотерапия. Рядом исследователей показано, что озон участвует в активации метаболизма и антиоксидантной системы, усилении оксигенации тканей, повышении скорости окислительно-восстановительных процессов,

обладает дезинтоксикационным эффектом, индуцирует синтез цитокинов и тем самым повышает иммуномодулирующие свойства организма [1,2].

Цель исследования – определение информативности показателей цитокинового статуса слезной жидкости больных ПОУГ в оценке эффективности различных методов лечения.

**Материал и методы**

Под наблюдением находилось 119 пациентов (149 глаз) с начальной и развитой стадиями первичной открытоугольной глаукомы. Основную группу составили 85 человек (113 глаз) в возрасте от 45 до 75 лет (женщин – 49, мужчин – 36), которым проводилась озонотерапия на фоне стандартной медикаментозной терапии. Средний возраст пациентов данной группы – 69 $\pm$ 2,2 года.

Контрольная группа состояла из 34 человек (36 глаз) с начальной и развитой стадиями ПОУГ, получавших стандартную медикаментозную терапию. Средний возраст пациентов данной группы составил 68,5 $\pm$ 1,8 года. Критерием включения пациентов в основную группу исследования было наличие компенсированной ПОУГ начальной и развитой стадий, отсутствие противопоказаний для проведения озонотерапии. Исключение составили пациенты, имеющие тяжелую сопутствующую

щую патологию переднего отдела глаза, сетчатки, стекловидного тела, декомпенсацию внутриглазного давления (ВГД), тяжелое соматическое состояние.

Стандартная медикаментозная терапия включала инстилляцию гипотензивных средств, нейропротекторную терапию [4] (кортексин №10, семакс 0,1% назально 2 капли 3 раза в день в течение 3-х недель, танакан и пикамилон по схеме, эмоксипин 1% в виде инстилляций в конъюнктивальную полость).

В зависимости от стадии ПОУГ и способа лечения пациенты основной группы распределены следующим образом: с начальной стадией – 43 пациента (54 глаза), с развитой – 42 (59 глаз).

Кроме этого, в зависимости от способа озонотерапии пациенты основной группы подразделены на три подгруппы. В первую подгруппу вошли 38 пациентов, получавших озонированный раствор конъюнктивальным введением – 10 процедур. Вторую подгруппу составили 36 пациентов, которым проводилось внутривенное введение озонированного 0,9% физиологического раствора – 10 процедур. В третью подгруппу включено 39 пациентов, получавших комбинированную озонотерапию (сочетание внутривенного и субконъюнктивального введения озонированного физиологического раствора) – 10 процедур.

Для проведения озонотерапии использовали стерильный 0,9% раствор хлорида натрия, который озонировали при помощи установки УОТА 60 01 «Медозон» (Россия) в течение 5 минут [1]. Концентрация озона в полученном растворе составляла от 4,0 до 6,0 мг/л. Свежеприготовленный озонированный раствор вводили пациенту внутривенно капельно со скоростью 3-7 мл/мин в количестве 100,0 мл и под конъюнктиву в количестве 0,3 мл.

Забор слезной жидкости в объеме 100 мкл производили из нижнего конъюнктивального свода с помощью микропипетки в утренние часы, затем помещали в микропробирки типа Eppendorf и замораживали при

температуре – 22°C. Исследование цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α, ИЛ-4, ИЛ-10 в слезной жидкости проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реагентов производства ООО «Вектор-Бест» (Россия).

Анализ результатов проведен с использованием методов статистической обработки STATISTIKA 6.0.

### Результаты и обсуждение

С учетом важной роли иммунных механизмов в развитии ПОУГ нами было проведено исследование цитокинового профиля слезной жидкости у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы.

До лечения в слезной жидкости пациентов контрольной (в 88,9% случаев) и основной (в 83,3% случаев) групп с развитой стадией ПОУГ выявлено повышение уровня ФНО-α в среднем в 5,4 раза ( $24,62 \pm 4,69$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) по сравнению показателями доноров.

После проведения традиционной терапии у 80% пациентов контрольной группы с 1-й стадией ПОУГ уровень ФНО-α значительно снижался, однако превышал в 1,7 раза ( $9,42 \pm 1,74$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) показатели здоровых лиц и только у 20% больных достигал нормальных значений ( $6,73 \pm 1,2$  пг/мл,  $p < 0,001$ ). У пациентов со 2-й стадией глаукомы уровень ФНО-α снизился только в 12,5% случаев в среднем до  $6,6 \pm 1,2$  пг/мл ( $p < 0,001$ ).

На фоне озонотерапии в основной группе динамика данного цитокина была более выраженной, а именно, после курса местной озонотерапии в 73,3% случаев отмечена нормализация показателя, при внутривенном введении озонированного физиологического раствора – в 60% и при комбинированной терапии – в 86,7% случаев. В развитой стадии болезни уровень ФНО-α в слезной жидкости снизился до нормальных значений при использовании местного лечения в 68,8% случаев, при внутривенном введении озонированного раствора – в 56,3% и при комбинированной методике – в 81,3% случаев (см. таблицу).

Таблица

Показатели цитокинового профиля слезной жидкости у больных с ПОУГ основной группы после лечения

Подгруппы больных	Уровень цитокинов в слезной жидкости, пг/мл			
	ФНО-α	ИЛ-1β	ИЛ-8	ИНФ-γ
Начальная стадия				
1-я подгруппа	$7,81 \pm 1,11^1$	$42,80 \pm 21,50^1$	$80,04 \pm 22,63^1$	$76,05 \pm 26,12^1$
2-я подгруппа	$7,78 \pm 1,75^1$	$50,18 \pm 25,26^1$	$82,38 \pm 23,36^1$	$78,88 \pm 27,22^1$
3-я подгруппа	$7,15 \pm 1,02^1$	$37,52 \pm 16,57^1$	$70,13 \pm 16,03^1$	$73,49 \pm 25,07^1$
развитая стадия				
1-я подгруппа	$8,41 \pm 2,5^1$	$55,87 \pm 29,19^1$	$85,67 \pm 7,45^2$	$81,23 \pm 29,47^1$
2-я подгруппа	$8,42 \pm 2,01^1$	$56,31 \pm 37,91^1$	$88,96 \pm 28,14^1$	$83,32 \pm 29,46^1$
3-я подгруппа	$7,22 \pm 1,05^1$	$45,90 \pm 34,43^1$	$76,17 \pm 2,20^1$	$74,66 \pm 26,33^1$

<sup>1</sup> -  $p < 0,001$ ; <sup>2</sup> -  $p < 0,01$ .

При исследовании уровня ИЛ-1 $\beta$  в слезной жидкости у всех пациентов как контрольной, так и основной групп отмечено повышение в 3 раза данного медиатора при начальной стадии ПОУГ (в среднем 96,54 $\pm$ 7,93 пг/мл,  $p < 0,001$ ) и в 3,9 раза – при развитой стадии болезни (124,06 $\pm$ 5,88 пг/мл,  $p < 0,001$ ).

После курса комбинированной озонотерапии у пациентов с начальной стадией заболевания ИЛ-1 $\beta$  в слезе нормализовался в 83,3% случаев, при внутривенном использовании озонированного раствора – в 61,1% и при местном применении – в 72,2% случаев. В развитой стадии заболевания при комбинированной терапии получены аналогичные показатели, а при внутривенном введении озонированного физиологического раствора нормализация ИЛ-1 $\beta$  наблюдалась у 55,6% пациентов, при местной терапии – у 66,7%. После традиционного лечения нормализация уровня ИЛ-1 $\beta$  отмечена только в 27,8% случаев у больных с начальной стадией глаукомы и в 22,2% случаев при развитой стадии болезни.

Анализ исходного уровня ИЛ-8 в слезной жидкости показал, что его содержание было повышено в 1,7 раза (112,01 $\pm$ 9,0,  $p < 0,001$ ) у пациентов с начальной стадией ПОУГ и в 2,8 раза (185,5 $\pm$ 11,94,  $p < 0,001$ ) у пациентов с развитой стадией болезни. Комбинированная озонотерапия способствовала нормализации данного показателя у 88,9%

больных с начальной стадией ПОУГ, внутривенная – у 66,7% и местная – у 66,7%, а у пациентов с развитой стадией болезни – в 88,9%, 55,6% и 61,1% соответственно. В противоположность этим данным после традиционного лечения нормализация ИЛ-8 в слезной жидкости была достигнута только в 33,3 % случаев у больных с начальной стадией ПОУГ и в 27,7% – с развитой стадией болезни.

Что касается содержания цитокинов с противовоспалительной активностью ИЛ-10 и ИЛ-4 в слезной жидкости пациентов основной группы, то их значения находились на нулевом или минимальном уровнях в 90% случаев.

### Выводы

1. Особенностью цитокинового профиля слезной жидкости пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ явилась провоспалительная цитокинемия, усугубляющаяся в зависимости от стадии и длительности заболевания.

2. Применение озонотерапии в комплексном лечении ПОУГ способствовало более быстрому купированию воспалительного процесса в органе зрения и повышению эффективности терапии. Среди апробированных методов наибольшая результативность комплексной терапии достигнута при применении комбинированной озонотерапии, включающей внутривенное и субконъюнктивальное введение озонированного физиологического раствора.

### Сведения об авторах статьи:

**Куржупова Наталья Сергеевна** – аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Садовая, 42-а. E-mail: kurzhupova@mail.ru.

**Юдина Светлана Михайловна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса 3.

**Баранов Валерий Иванович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса 3. E-mail: DrBaranov@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Борзенко, С.А. Озонотерапия в офтальмологии / С.А. Борзенко, З.И. Мороз, А.В. Змызгова. – М.: ГУ МНТК «Микрохирургия глаза». – 2000. – 36 с.
2. Добрица, Т.А. Клинико-иммунологическая характеристика первичной глаукомы: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 1988. – 26 с.
3. Журавлева, А.Н. Аутоиммунные процессы при глаукоме / А.Н.Журавлева // Офтальмоиммунология. Итоги и перспективы: материалы научно-практической конференции. – М., 2007. – С.117-120.
4. Егоров, Е.А. Нейропротекция при глаукоме: современные возможности и перспективы / Е.А. Егоров, А.Ю. Брежнев, А.Е. Егоров // Клиническая офтальмология. – 2014. – № 2. – С.108-112.
5. Маркова, Е.В. Информативность исследования слезной жидкости у пациентов с псевдоэкзофиативной глаукомой / Е.В. Маркова, В.И. Баранов, С.М. Юдина // Глаукома. – 2013. – № 2. – С. 37-41.
6. Черных, В.В. Особенности иммунобиохимических показателей слезной жидкости при начальной и развитой стадиях ПОУГ / В.В. Черных, А.П. Шваук // Проблемы клинической медицины. – 2005. – №2. – С.22-26.

Е.В. Маркова, В.И. Баранов, С.М. Юдина, О.А. Даниленко  
**ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ  
ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ АЛЬФА  
И ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА БЕТА 1  
В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ  
С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМОЙ**  
*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Курск*

В ходе исследования было изучено содержание трансформирующего фактора роста бета 1 (ТФР-β1) и фактора некроза опухолей альфа (ФНО-α) в слезной жидкости у 108 пациентов (160 глаз) с различными стадиями псевдоэксфолиативной глаукомы (ПЭГ) при компенсированном уровне внутриглазного давления (ВГД) и определение их роли в развитии и прогрессировании данного вида патологии.

Было выявлено, что концентрации ФНО-α и ТФР-β1 в слезной жидкости были повышены у пациентов с ПЭГ в сравнении с группой контроля. Также была установлена линейная ассоциация между уровнем ТФР-β1 и стадией заболевания.

**Ключевые слова:** псевдоэксфолиативная глаукома, слезная жидкость, фактор некроза опухолей альфа, трансформирующий фактор роста бета 1.

E.V. Markova, V.I. Baranov, S.M. Yudina, O.A. Danilenko  
**THE IMMUNOLOGICAL BASIS FOR THE STUDY OF CONCENTRATION  
OF TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA AND TRANSFORMING GROWTH  
FACTOR BETA 1 IN LACRIMAL LIQUOR OF PATIENTS  
WITH PSEUDOEXFOLIATION GLAUCOMA**

During the investigation the concentrations of transforming growth factor beta 1 (TGF-β1) and tumor necrosis factor alpha (TNFα) in lacrimal liquor of 108 patients (160 eyes) with pseudoexfoliation glaucoma (PEG) of different stages in the compensating intraocular pressure (IOP) level were studied and their role in the development and progressing of this kind pathology was determined.

Concentrations of TNFα and TGF-β1 in lacrimal liquor were found to be increased in pseudoexfoliation glaucoma patients compared with the controls. There was a linear association between TGF-β1 levels and glaucoma stage.

**Key words:** pseudoexfoliation glaucoma, lacrimal liquor, tumor necrosis factor alpha, transforming growth factor beta 1.

Псевдоэксфолиативная глаукома (ПЭГ), или глаукома, ассоциированная с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС), является одной из наиболее часто встречаемых форм первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) в мире [1,3]. Ранее считалось, что глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) развивается из-за механического повреждения аксонов ганглиозных клеток, вызванного повышением ВГД. В последние годы все большее значение имеет изучение особенностей кровотока при ПЭГ [7]. Существуют вазоактивные медиаторы сосудистой ауторегуляции сетчатки, включающие оксид азота, эндотелины, супероксидные анионы и сосудистый фактор роста.

В настоящее время в механизмах развития псевдоэксфолиативной глаукомы большое значение придается иммунному воспалению, следствием которого является функциональное нарушение эндотелия сосудов. Значительная роль в реализации иммунновоспалительных механизмов отводится активации системы цитокинов, рассматриваемых как иммунологические маркеры дисфункции эндотелия [2,5,6].

Вместе с тем в литературе практически отсутствуют данные, характеризующие им-

мунный статус больных псевдоэксфолиативной глаукомой как на системном, так и на локальном уровне. Наиболее удобным и информативным для исследования является использование в качестве среды слезной жидкости, что прежде всего объясняется неинвазивностью и простотой методики [6].

Вышесказанное обосновывает актуальность дальнейшего изучения роли иммунных механизмов в патогенезе ПЭГ, разработки наиболее простых и информативных методов ранней диагностики и прогнозирования течения заболевания, что позволит проводить адекватную терапию с целью предотвращения прогрессирования патологического процесса.

Цель работы – оценка прогностической значимости исследования содержания трансформирующего фактора роста – бета 1 (ТФР-β1) и фактора некроза опухолей альфа (ФНО-α) в слезной жидкости пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой.

#### **Материал и методы**

Под наблюдением находилось 88 пациентов (120 глаз) в возрасте от 52 до 78 лет (средний возраст 63,2±7,8 года) с ПЭГ различных стадий. Из них женщин – 51,9%, мужчин – 48,1%. Длительность ПЭГ варьиро-

вала в пределах от нескольких месяцев до 15 лет, составив в среднем  $6,2 \pm 2,5$  года. Группу контроля составили 20 здоровых добровольцев (40 глаз), сопоставимых по возрасту и полу с основной группой.

Диагноз ПЭГ устанавливался на основании клинических проявлений заболевания и данных инструментальных методов исследования. Слезную жидкость (около 50 мкл) собирали капилляром из нижнего конъюнктивального свода утром в одно и то же время. За день до взятия слезы пациенты не закапывали никаких капель. Собранные образцы слезной жидкости помещали в пластиковые пробирки и замораживали до проведения измерений.

Для определения ТФР- $\beta$ 1 использовали слезную жидкость, хранившуюся при  $-35^\circ\text{C}$  до проведения исследования. Уровень ТФР- $\beta$ 1 в слезной жидкости определялся на полуавтоматическом анализаторе для иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «Human TGF- $\beta$ 1 Platinum ELISA» (eBioscience, Австрия). Содержание ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора для его определения (Вектор – Бест, Россия) согласно инструкции к тест-системе.

Статистическая обработка данных проводилась с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel и Bio Stat 2008 для Windows XP. Для описания количественных признаков использовались элементы вариационной статистики: средняя арифметическая ( $M$ ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), критерий достоверности Стьюдента ( $t$ ), уровень значимости ( $p$ ).

#### **Результаты и обсуждение**

Следует отметить, что определение ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости вызвало определенные трудности. У большинства исследуемых содержание данного цитокина в слезе было ниже минимально определяемых значений. В группе контроля лишь у четырех пациентов (6 глаз) были получены положительные результаты, среднее значение которых составило  $2,64 \pm 0,88$  пг/мл. В группе пациентов с ПЭГ положительные результаты были получены у 9 пациентов (10 глаз). Полученные данные показали, что у пациентов с ПЭГ содержание ФНО- $\alpha$  находилось в среднем на уровне  $- 4,07 \pm 0,89$  пг/мл, в то же время превышало аналогичные значения в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Вместе с тем в связи с небольшим количеством положительных результатов проследить какую-либо тенденцию в изменении уровня ФНО- $\alpha$  в зависимости от стадии патологического процесса не удалось.

Важным маркером активности воспалительного процесса в сосудистой стенке является баланс между про- и противовоспалительными цитокинами. В последние годы активно обсуждается роль ростовых факторов, в частности ТФР- $\beta$ 1, в формировании структурных изменений сосудов при глазной патологии [4,8]. На начальных этапах воспаления усиление продукции ТФР- $\beta$ 1 играет защитную роль, затем защитный механизм истощается и постепенно трансформируется в патологический процесс, результатом которого являются гиперпролиферация гладкомышечных клеток и ремоделирование сосудистой стенки [4,9].

Результаты исследования показали, что в слезной жидкости, полученной из глаз пациентов с ПЭГ, концентрация ТФР- $\beta$ 1 была в 2,5 раза больше аналогичных значений в группе контроля ( $1796,15 \pm 752,7$  пг/мл и  $746,53 \pm 165,05$  пг/мл соответственно при  $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что концентрация ТФР- $\beta$ 1 в слезной жидкости увеличивалась параллельно с прогрессированием стадии заболевания. Наиболее высокий уровень данного цитокина имел место у пациентов с III-IV стадиями ( $2339,32 \pm 526,42$  пг/мл), что также превышало показатели при I и II стадиях соответственно в 2,7 и 1,7 раза ( $p < 0,05$ ).

На основании полученных данных катанамнеза, результатов более ранних исследований было определено, что при уровне в слезной жидкости больных ПЭГ ТФР- $\beta$ 1  $\leq 1200$  пг/мл предполагается прогностически благоприятное течение заболевания [6,8]. Группы риска по прогрессированию ПЭГ прогнозируются на уровне ТФР- $\beta$ 1 1400-1900 пг/мл. Прогностически неблагоприятным является содержание ТФР- $\beta$ 1 в слезной жидкости  $> 2000$  пг/мл.

В ходе исследования установлено, что наряду с повышением уровня провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  у больных ПЭГ имеет место увеличение содержания иммуносупрессорного цитокина ТФР- $\beta$ 1, коррелирующего с тяжестью глаукомного процесса.

#### **Заключение**

Таким образом, полученные данные отражают патогенетическую роль иммунных нарушений в изменении функционального состояния сосудистого эндотелия и формировании эндотелиальной дисфункции и позволяют предположить, что показатели уровней ТФР- $\beta$ 1 и ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости могут быть использованы в качестве маркеров, характеризующих тяжесть патологического процесса и прогноз заболевания.

**Сведения об авторах статьи:**

**Маркова Елена Владимировна** – ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3. E-mail: markova\_helen@rambler.ru.

**Баранов Валерий Иванович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3. E-mail: DrBaranov@mail.ru.

**Юдина Светлана Михайловна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3.

**Даниленко Олег Анатольевич** – доцент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3. E-mail: oleg.danilenko@yandex.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Баранов, В.И. Псевдоэкзофолитивный синдром в центральной России: клинко-эпидемиологическое исследование / В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 22-24.
2. Куржупова, Н.С. Сравнительная оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой / Н.С. Куржупова, С.М. Юдина, В.И. Баранов // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2014. – №7(63). – С. 66-68.
3. Нестеров, А.П. Эпидемиология псевдоэкзофолитивной глаукомы / А.П. Нестеров, Е.С. Тачиева // III Всероссийская школа офтальмолога: сб. науч. тр. – М., 2004. – С. 110-117.
4. Никитин, Н.А. Роль TGF в офтальмологии / Н.А. Никитин, Ш.Р. Кузбеков // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 3-9.
5. Серебренникова, С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе / С.Н. Серебренникова, И.С. Семинский // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 5-8.
6. Слепова, О.С. Патогенетическая роль цитокинов при различных заболеваниях глаз как основа для прогнозирования и выбора тактики иммунокорректирующего лечения / О.С. Слепова // Рос. офтальмол. журн. – 2008. – № 3. – С. 36-42.
7. Grieshaber, M.C. Blood flow in glaucoma / M.C. Grieshaber, J. Flammer // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 16. – P. 79-83.
8. Kottler, U. Comparative effects of TGF- $\beta$ 1 and on extracellular matrix production, proliferation, migration and collagen contraction of human Tenon's capsule fibroblasts in pseudoexfoliation and primary open-angle glaucoma / U. Kottler, A. Junemann, T. Aigner // Exp. Eye Res. – 2005. – Vol. 80. – P. 121-134.
9. Schlotzer-Schrehardt, U. Role of transforming growth factor - $\beta$ 1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome / U. Schlotzer-Schrehardt, M. Zenkel, M. Kiichle // Eye. – 2001. – Vol. 73. – P. 765-780.

# КАТАРАКТА

УДК 617.7-007.681-021.5  
© А.Ю. Брежнев, 2015

А.Ю. Брежнев  
**КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА  
С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫМ СИНДРОМОМ**  
*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Курск*

Проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, включающее обследование 262 пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС), направленных для хирургического лечения катаракты в период с 2007 по 2010 гг.

Анализ результатов обследования пациентов показал наличие двустороннего ПЭС в 77,9% случаев, псевдоэксфолиативных отложений по зрачковому краю радужки в 82,8%, на передней капсуле – в 100% случаев. Более 60% больных имели светлые радужки (серая, голубая). Среди морфологических типов катаракты преобладали ядерная (36,5%) и смешанная (27,2%). В 100% случаев катаракта была сильнее выражена на глазах с более продвинутыми стадиями ПЭС, в 5% случаев наблюдался клинически значимый подвывих хрусталика. Из общей сопутствующей патологии чаще всего встречалась ишемическая болезнь сердца – у 46,6% больных. Полученные данные свидетельствуют о многообразии клинических проявлений ПЭС и необходимости их изучения для решения вопросов ранней диагностики и оценки тяжести течения заболевания.

**Ключевые слова:** псевдоэксфолиативный синдром, катаракта, сердечно-сосудистая патология.

A.Yu. Brezhnev  
**CLINICAL PROFILE OF PATIENT WITH PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME**

Prospective randomized clinical study included 262 patients with pseudoexfoliation syndrome (PEX) scheduled for cataract surgery was conducted in 2007-2010 years.

Clinically bilateral PEX occurred in 77,9% of cases. Pseudoexfoliation deposits on pupillary edge of the iris were determined in 82,8%, of that on the anterior capsule – in all the patients. More than 60% of patients had bright iris (grey, blue). The most frequent morphological types of cataract were nuclear (36,5%) and mixed (27,2%). In 100% of cases cataract was more severe in eyes with more advanced stages of PEX. In 5% of cases clinically significant subluxation of lens was observed. Coronary heart disease was the most frequent type of common comorbidity established in 46,6% of PEX patients.

The obtained data demonstrate diversity of PEX clinical manifestations and the necessity for further studying in order to solve the problems of early diagnosis and assessment of severity of the disease.

**Key words:** pseudoexfoliation syndrome, cataract, cardiovascular pathology.

Согласно современным представлениям псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) рассматривается как распространенная возраст-ассоциированная патология экстрацеллюлярного матрикса, сопровождающаяся избыточной продукцией и накоплением патологического внеклеточного материала в различных интра- и экстраокулярных тканях [9]. Синдром возникает преимущественно у лиц старше 50 лет и является одним из ведущих факторов риска развития глаукомы [8]. Его наличие ассоциируется с высокой вероятностью появления других заболеваний глаза: катаракты, дистрофических изменений переднего сегмента, нарушений гематофтальмического барьера и пр., а также является возможным источником ряда интра- и послеоперационных осложнений в офтальмохирургии [4,10]. Высокая распространенность синдрома в Центральной России в сочетании с большим количеством нерешенных вопросов, касающихся этиопатогенеза заболевания, роли сопутствующей патологии в его развитии, а также проблемы ранней диагностики обуславливают необходимость углубленного изучения специфических особенностей клинического течения ПЭС [1,2,3].

Цель исследования – изучение фенотипических особенностей и системных корреляций псевдоэксфолиативного синдрома.

### Материал и методы

Проспективное комплексное рандомизированное клиническое исследование по изучению ПЭС проводилось в период 2007-2010 гг. Все пациенты подверглись стандартному офтальмологическому обследованию. ПЭС определялся при обнаружении характерных отложений псевдоэксфолиативного материала на передней капсуле хрусталика и по зрачковому краю радужки при биомикроскопии на щелевой лампе в условиях максимально достижимого медикаментозного мидриаза. Из исследования исключались пациенты с афакией, псевдоафакией и другой сопутствующей глазной патологией (воспалительные заболевания сосудистого тракта, изменения роговицы и т.п.), затрудняющей диагностику ПЭС. Общее количество осмотренных составило 262 человека, среди них 118 (45,0%) мужчин и 144 (55,0%) женщины. Возраст варьировал от 54 до 94 лет, составив в среднем  $72,9 \pm 7,4$  года.

Статистическая обработка материалов проводилась с использованием программы

Statistica 6.0. Данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm s$ ).

### Результаты и обсуждение

Изучение семейного анамнеза больных с ПЭС показало, что у 7,6% пациентов он былотягощен по глаукоме, у 21,8% – по катаракте, у 14,5% – по другой офтальмопатологии, 56,1% пациентов указали на отсутствие заболеваний глаз у близких родственников.

Возраст манифеста основного заболевания (катаракты) составил  $68,8 \pm 9,6$  года, длительность заболевания до момента госпитализации –  $3,6 \pm 1,1$  года. В 42% случаев первично поражен правый глаз, в 41% – левый, у 17% больных развитие катаракты происходило симметрично на обоих глазах. В случаях двусторонней катаракты интервал в появлении клинических симптомов между глазами составил в среднем  $1,7 \pm 1,1$  года. Среди морфологических форм катаракты преобладали ядерная (36,5%) и смешанная (27,2%), на долю кортикальной пришлось 30% случаев, еще у 6,3% больных наблюдалась субкапсулярная катаракта. В 100% случаев катаракта была сильнее выражена на глазах с более поздними стадиями ПЭС. В 5% случаев наблюдался клинически значимый подвывих хрусталика.

Среди обследованных пациентов двусторонний ПЭС имел место в 204 (77,9%) случаях, правосторонний – у 34 (13,0%) пациентов, левосторонний – у 24 (9,1%). Псевдоэксфолиативные отложения по зрачковому краю радужки определялись при биомикроскопии у 82,8%, на передней капсуле – у 100% пациентов. Формирование классического «центрального диска» на передней капсуле хрусталика имело место в 82,2% случаев. Псевдоэксфолиативный материал на периферии хрусталика был представлен однослойными (75,5%) и зернистыми многослойными (24,5%) отложениями.

Наличие ПЭС в большинстве случаев сопровождалось атрофическими изменениями радужной оболочки и относительной ригидностью зрачка. Лишь у 3 пациентов при использовании мидриатиков выявлены задние синехии. Среди прочих фенотипических особенностей следует отметить высокую частоту радужек светлых цветов (серая, голубая), составивших около 60% случаев. Преобладающим типом радужной оболочки оказался радиальный (72,5%), отмечена значительная доля лиц с лакунарным типом радужки (21,0%). Различий по изучаемым характеристикам среди мужчин и женщин не выявлено.

Из дегенеративных заболеваний переднего отрезка глаза птеригиум и пингвекула встречались у 10% больных, старческая дуга различной степени выраженности – у каждого третьего пациента.

Особый интерес при изучении ПЭС как системной патологии вызывает ассоцированность синдрома с другими хроническими заболеваниями. Наиболее часто в изучаемой группе больных встречалась кардио- и цереброваскулярная патологии. Так, ишемическая болезнь сердца установлена у 46,6% больных с ПЭС (в т.ч. инфаркт миокарда в анамнезе у 6,5%), различные нарушения ритма сердца – у 9,2%, артериальная гипертензия – у 74,8%. Среди цереброваскулярных расстройств преобладали церебральный атеросклероз и дисциркуляторная энцефалопатия, составившие 22,9%. В 2,3% случаев в анамнезе имело место острое нарушение мозгового кровообращения. В литературе имеются противоречивые данные о взаимосвязи ПЭС с сахарным диабетом. В данном исследовании распространенность диабета (преимущественно 2-го типа) у пациентов с ПЭС составила 6,9%.

Изучение характера возникновения и прогрессирования ПЭС в нашем исследовании подтверждает тезис о возрастассоциированном характере заболевания и определенной роли наследственного фактора, которым уделяется значительное внимание в литературе последних лет [6,7]. Заболевание ассоциируется с более высокой вероятностью развития катаракты, оказывая влияние и на характер морфологических изменений хрусталика, о чем свидетельствует высокая частота ядерных катаракт среди пациентов с псевдоэксфолиативным процессом. Исследование подтвердило высокую частоту дистрофических изменений со стороны радужки при ПЭС, при этом не установлено корреляции с дистрофическими заболеваниями слизистой оболочки (птеригиум, пингвекула). Обращает внимание, что ряд клинических симптомов, описываемых как классическая картина синдрома, встречаются не во всех случаях («центральный диск», отложения псевдоэксфолиативного материала по зрачковому краю радужки) и их отсутствие не может служить гарантией отсутствия ПЭС.

Мозаичный характер литературных данных о корреляции ПЭС с общими заболеваниями, отсутствие проспективных рандомизированных мультицентровых исследований не позволяют считать системные ассоциации окончательно доказанными [5]. В работе установлена высокая частота встречаемости кардио- и цереброваскулярной патологии у

пациентов с ПЭС, что может рассматриваться как относительное доказательство гипотезы о том, что глазной ПЭС является частью генерализованного расстройства.

#### **Заключение**

Полученные данные свидетельствуют о многообразии клинических проявлений псевдоэкзофолиативного синдрома и необходимости их изучения для решения вопросов ранней диагностики и оценки тяжести течения заболевания.

Очевидно, что дальнейшее изучение фенотипических корреляций ПЭС позволит обеспечить раннее формирование групп риска с целью профилактики заболеваний, связанных с синдромом. Вместе с тем круг нерешенных вопросов еще достаточно велик и для реализации поставленных задач необходимы совместные научные проекты с участием специалистов разного профиля: офтальмологов, кардиологов, неврологов и др.

#### *Сведения об авторе статьи:*

**Брежнев Андрей Юрьевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Садовая, 42-а. Тел./факс: 8(4712) 74-03-80. E-mail: drbrezhnev@hotmail.com.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Баранов, В.И. Псевдоэкзофолиативный синдром в Центральной России: клиничко-эпидемиологическое исследование / В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – Т.5, №1. – С. 22-24.
2. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэкзофолиативного синдрома / А.Ю. Брежнев [и др.] // Офтальмология. – 2012. – Т.9, №1. – С.49-52.
3. Andrikopoulos, G.K. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases / G.K. Andrikopoulos, D.K. Alexopoulos, S.P. Gartaganis // World J. Cardiol. – 2014. – Vol.26, №8. – P.847-854.
4. Damji, K.F. Progress in understanding pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation-associated glaucoma / K.F. Damji // Can. J. Ophthalmol. – 2007. – Vol.42, №5. – P.657-658.
5. Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations / E. Elhawry [et al.] // Hum. Genomics. – 2012. – Vol.10, № 6. – P.22.
6. Hollo, G. Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma / G. Hollo, A.G.P. Konstas. – EGS, 2008. – 168 p.
7. Exfoliation syndrome: clinical and genetic features / A.C. Orr [et al.] // Ophthalmic Genet. – 2001. – Vol.22, №3. – P.171-185.
8. Ritch, R. Exfoliation syndrome / R. Ritch // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2001. – Vol.12, №2. – P.124-30.
9. Ritch, R. Exfoliation syndrome / R. Ritch, U. Schlötzer-Schrehardt // Surv. Ophthalmol. – 2001. – Vol.45, №4. – P.265-315.
10. Vesti, E. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma / E. Vesti, T. Kivellä // Prog. Retinal Eye Res. – 2000. – Vol.19, №3. – P.345-368.

УДК: 617.741-004.1-089.87:615.837.3

© Е.А. Калижникова, 2015

Е.А. Калижникова

### **ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА ПО ДАННЫМ PENTACAM (OCULUS) ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАКТОЙ БЕЗ ГЛАУКОМЫ**

*БУЗОО «Клиническая офтальмологическая больница*

*им. В.П. Выходцева», г. Омск*

*ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»*

*Минздрава России, г. Омск*

В данной работе проведена оценка гипотензивного эффекта факоэмульсификации катаракты и изменений переднего отрезка глаза после операции по данным Pentacam (Oculus) у пациентов с катарактой без глаукомы.

**Ключевые слова:** факоэмульсификация катаракты, гипотензивный эффект, Pentacam.

Е.А. Kalizhnikova

### **CHANGE IN PARAMETERS OF ANTERIOR EYE SEGMENT ACCORDING TO PENTACAM (OCULUS) DATA AFTER PHACOEMULSIFICATION IN CATARACT PATIENTS WITHOUT GLAUCOMA**

The work evaluated the hypotensive effect of cataract phacoemulsification and anterior eye segment changes after surgery, according to the Pentacam (Oculus) data in cataract patients without glaucoma.

**Key words:** phacoemulsification, hypotensive effect, Pentacam.

Факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы (ИОЛ) в настоящее время остается «золотым стандартом» катарактальной хирургии [1,3]. Степень развития и длительность существования гипотензивного эффекта опе-

рации у пациентов с катарактой без глаукомы разных форм и стадий этого заболевания находятся на стадии изучения.

Доказательством анатомической теории развития эффекта по снижению внутриглазного давления на практике является измене-

ние параметров переднего отрезка глаза, как правило, фиксируемых с помощью ультразвуковой биомикроскопии. Исследователями изучаются взаимосвязи между параметрами трабекулярной сети, переднего отрезка и гидродинамики глаза [2].

В свете развития рынка офтальмоиндустрии и, в частности, появления новых диагностических приборов, таких как анализатор переднего отрезка глаза Pentacam (Oculus), становится интересным использование их в научных целях.

Целью данного исследования явилось изучение возможностей использования этого прибора для анализа изменений переднего отрезка глаза пациентов с катарактой без глаукомы после операции ФЭК с имплантацией заднекамерной ИОЛ.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 26 пациентов (28 глаз) с катарактой без глаукомы, из них 8 мужчин и 18 женщин. Средний возраст пациентов составил  $72,04 \pm 8,51$  года (см. рисунок).

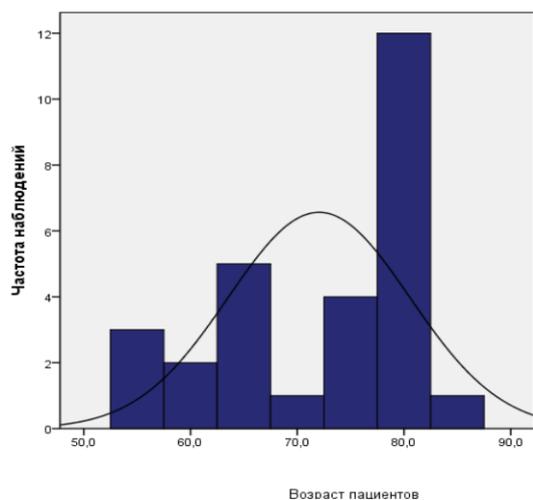


Рис. Распределение больных по возрасту

Большинство пациентов, участвующих в исследовании, были в возрасте от 77 до 83 лет. Всем пациентам проводилось стандартное оф-

тальмологическое обследование за день до операции и после нее, включающее в том числе проведение бесконтактной пневмотонометрии и контактной тонометрии по Маклакову (10 г) и анализ переднего отрезка глаза на приборе Pentacam (Oculus, США). Внутриглазное давление (ВГД), измеренное с помощью бесконтактного пневмотонометра, обозначалось как  $P_0$ , контактного тонометра Маклакова с использованием переводной линейки А.П. Нестерова, М.Б. Вургафта, Б.И. Вагина – как  $P_01$ .

Всем пациентам была выполнена ФЭК с имплантацией заднекамерной ИОЛ по стандартной схеме. Осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде выявлено не было. В послеоперационном периоде пациенты обследованы на 7-е сутки и через 1,5 месяца.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS версия 19.0. Проверку нормального распределения проводили с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Сравнение более двух зависимых выборок осуществляли с помощью критерия Фридмана. Корреляционный анализ Пирсона использовался для оценки взаимосвязи двух признаков. За уровень статистической значимости был принят уровень 0,05.

### Результаты и обсуждение

Средние значения  $P_0$  и  $P_01$  до операции у пациентов были практически идентичны и составили  $14,65 \pm 1,9$  и  $14,85 \pm 1,18$  мм рт. ст. соответственно.

Известен факт, что операция ФЭК сопровождается эффектом снижения ВГД [2]. В нашем исследовании показатели ВГД ( $P_0$ ,  $P_01$ ) имели тенденцию к постепенному снижению в срок до 1,5 месяца после оперативного вмешательства. Уже к 7-му дню после операции показатели ВГД статистически значимо отличались от показателей до операции. Величина офтальмотонуса после операции через 1,5 месяца была почти в два раза ниже дооперационного уровня ( $p=0,001$ ), (табл. 1,2)

Таблица 1

Динамика показателя  $P_0$  до и после операции, мм рт. ст.

Количество наблюдений	$P_0$ до операции	$P_0$ 7 дней после операции	$P_0$ 1,5 месяца после операции	P
n=28	$14,65 \pm 1,9$	$11,68 \pm 1,13$	$8,53 \pm 0,8$	0,001

Таблица 2

Динамика показателя  $P_01$  до и после операции, мм рт. ст.

Количество наблюдений	$P_01$ до операции	$P_01$ 7 дней после операции	$P_01$ 1,5 месяца после операции	P
n=28	$14,85 \pm 1,28$	$10,88 \pm 1,51$	$8,28 \pm 0,92$	0,001

Выявлена прямая зависимость между показателями  $P_0$  до и после операции. При этом чем выше уровень  $P_0$  был до операции, тем выше он оставался на 7-й день после операции ( $p=0,001$ ) и к концу срока наблюдения ( $p=0,011$ ). Наши результаты являются очеред-

ным подтверждением уже существующих теорий развития гипотензивного эффекта ФЭК с имплантацией ИОЛ. Однако вполне возможно наличие иных механизмов развития этого эффекта, особенно в свете существования теоретических предпосылок к ним.

Нами выявлены значительные изменения параметров переднего отрезка глаза в послеоперационном периоде по данным Pentacam (Oculus). Уже на 7-й день после операции наблюда-

лось расширение угла передней камеры, увеличение объема и глубины передней камеры глаза. Выявленная тенденция прослеживалась на протяжении всего срока наблюдения (табл. 3).

Таблица 3

Динамика параметров переднего отрезка глаза до и после операции по данным Pentacam (Oculus)

Количество наблюдений	Параметры глаза	До операции	7 дней после операции	1,5 месяца после операции	P
N=28	Угол передней камеры, градусы	28,40±2,19	42,37±3,28	42,48±3,17	0,001
	Объем передней камеры, мм <sup>3</sup>	134,75±21,73	170,54±18,77	181,68±17,86	0,001
	Глубина передней камеры, мм	2,47±0,3	3,48±0,36	4,37±0,30	0,001
	Толщина роговицы в центре, мкм	534,39±9,4	565,04±29,34	537,71±10,80	0,001

Полученные результаты являются практическим подтверждением развития гипотензивного эффекта ФЭК с имплантацией заднекамерной ИОЛ, связанного с анатомическими изменениями переднего отрезка глаза [2].

В связи с наличием гидро- и ультразвуковой травм роговицы во время операции через 7 дней после операции показатель центральной толщины роговицы в среднем увеличился, а к концу срока наблюдения данное значение роговицы вернулось к дооперационному уровню.

Параметры переднего отрезка глаза коррелируют между собой уже на дооперационном этапе. Чем шире угол передней камеры глаза до операции, тем больше показатели объема и глубины передней камеры ( $p=0,003$ ,  $p=0,016$ ) и тоньше центральная толщина роговицы до операции, через 7 дней и 1,5 месяца после вмешательства ( $p=0,004$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,038$ ).

Величина угла передней камеры к концу срока наблюдения прямо пропорционально зависит от значения этого параметра спустя неделю после операции ( $p=0,001$ ).

Показатель ВГД ( $P_0$ ) до операции прямо и статистически значимо коррелирует с  $P_0$  на 7-й день после вмешательства ( $p=0,001$ ).

Объем передней камеры, как оказалось, влияет на многие параметры глаза. В частности, чем больше объем передней камеры до и после операции, тем глубже передняя камера глаза ( $p=0,016$ ,  $p=0,038$ ,  $p=0,001$ ), тем тоньше роговица в центре до и после операции ( $p=0,008$ ,  $p=0,003$ ,  $p=0,016$ ) и тем больше сам сравниваемый показатель к концу срока наблюдения ( $p=0,001$ ).

Имеется обратная зависимость центральной толщины роговицы к концу срока наблюдения от глубины передней камеры глаза после операции ( $p=0,016$ ). Чем толще роговица до операции, тем больше этот параметр глаза после ФЭК с имплантацией заднекамерной ИОЛ ( $p=0,001$ ,  $p=0,035$ ).

Таким образом, наряду с существованием достоверных различий в параметрах переднего отрезка глаза и показателях ВГД до и после операции ФЭК с имплантацией заднекамерной ИОЛ выявлены еще и значимые корреляции всех показателей между собой до и после вмешательства.

#### Выводы

Проанализировав имеющийся материал, мы получили достоверное практическое подтверждение анатомической теории развития гипотензивного эффекта ФЭК с имплантацией заднекамерной ИОЛ по данным Pentacam (Oculus). Показатели ВГД ( $P_0$ ,  $P_0 1$ ) имели тенденцию к постепенному снижению в срок до 1,5 месяца после оперативного вмешательства. Параметры переднего отрезка глаза претерпевали изменения уже на 7-й день после операции. Наблюдались расширение угла передней камеры, увеличение объема и глубины передней камеры глаза. Выявленная тенденция прослеживалась на протяжении всего срока наблюдения. Однако в ходе исследования не обнаружено значимых взаимосвязей между показателями ВГД и параметрами переднего отрезка глаза по данным Pentacam (Oculus) до и после операции.

Срок наблюдения и объем выборки недостаточны для формулировки весомых заключений, что предполагает дальнейшие научные исследования данного вопроса.

#### Сведения об авторе статьи:

**Калижниковна Екатерина Александровна** – врач-офтальмолог БУЗОО «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева», аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России. Адрес: 644024, г. Омск, ул. Лермонтова, 60. Тел/факс: 8(3812) 30-23-80. E-mail: Kalizhnikova14@yandex.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Иошин, И.Э. Факоемульсификация / И.Э. Иошин. – М.: Апрель, 2012. – 104 с.
2. Ковеленова, И.В. Факоемульсификация катаракты с интраокулярной коррекцией афакии в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2012. – 29 с.
3. Першин, К.Б. Занимательная факоемульсификация / К.Б. Першин. – М.: Борей Арт, 2007. – 132 с.

Н.В. Корсакова  
**ВИД ВОЗРАСТНОЙ КАТАРАКТЫ  
И СОПУТСТВУЮЩИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**  
ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет  
им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары

С помощью методов общей клинической и местной офтальмологической диагностики изучено функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС) в условиях формирования офтальмопатологии у человека. Проведен сравнительный анализ заболеваний органа зрения, сопутствующих формированию и осложняющих течение определенных видов возрастной катаракты. Выявлено, что формирование коркового вида возрастной катаракты происходит при преобладании тонуса симпатического отдела ВНС, что определяет склонность тканей глаза к развитию экссудативно-геморрагической активности патологического процесса. Ядерный вид возрастной катаракты формируется на фоне преобладающего влияния парасимпатического отдела, что инициирует возникновение неэкссудативных и ишемических реакций, склонности к повышению уровня внутриглазного давления, прогрессированию осевой миопии, возникновению фиброза и неконтролируемого клеточного роста. Таким образом, вид возрастной катаракты, характер сопутствующей офтальмопатологии и послеоперационных осложнений обусловлены видом трофических влияний вегетативной нервной системы организма.

**Ключевые слова:** хрусталик, возрастная катаракта, нервная трофика.

N.V. Korsakova  
**TYPE OF THE AGE CATARACT  
AND THE ACCOMPANYING OPHTHALMOLOGIC DISEASES**

By means of methods of general clinical and local ophthalmologic diagnostics, the functional condition of vegetative nervous system in the conditions of formation of an ophthalmopathy at a person is studied. A comparative analysis of visual organ diseases, accompanying formation and complicating a course of certain types of age cataract has been carried out. It was revealed, that formation of cortical type of age cataract happened under the prevalence of a sympathetic tone, defining the tendency of eye tissues for the development of exudative-hemorrhagic activities of pathological process. The nuclear type of an age cataract is formed against the prevailing influence of parasympathetic area, that initiates the emergence of no-exudative, ischemic reactions, tendency to the increase of intraocular pressure level, progressing of axial myopia, development of fibrosis and uncontrollable cellular growth. Thus, the type of an age cataract, character of the accompanying ophthalmopathy and postoperative complications are caused by the nature of trophic influences of vegetative nervous system of an organism.

**Key words:** crystalline lens, age cataract, nervous traffic.

В настоящее время получены многочисленные свидетельства о важности расстройств нервных регуляторных механизмов организма при формировании патологических процессов [1,2,5]. Еще А.Д. Сперанский универсальный механизм патологии видел в нервно-дистрофических процессах, с которыми связаны пусковые стадии заболеваний. Его представление о том, что нарушение регуляции обмена в тканях и органах может явиться первичным моментом в происхождении многих патологических процессов, получило многочисленные подтверждения [6,7,8,9]. Поэтому изучение роли нейрогенных дистрофий и реакции организма на очаг нейродистрофии важно в практическом отношении.

Цель исследования – изучить функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС) пациента и провести сравнительный анализ выявленной офтальмологической патологии, сопутствующей и осложняющей течение разных видов возрастной катаракты.

**Материал и методы**

В рамках сплошного статистического исследования произведен анализ офтальмологического статуса 198 пациентов мужского и женского пола в возрасте старше 60 лет. В ходе первичной офтальмологической диагностики

на основании данных биомикроскопии переднего отрезка глаза сформированы две клинические группы пациентов в зависимости от вида формирующегося возрастного помутнения хрусталика: группа А – корковый вид возрастной катаракты (78 человек); группа В – ядерный вид возрастной катаракты (120 человек). Для определения степени влияния симпатического и парасимпатического отделов ВНС применена проба с реактивной гиперемией на коже предплечья. Стандартные офтальмологические исследования включали: визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, периметрию.

Статистическая достоверность результатов определена непараметрическим критерием Вилкоксона-Манна-Уитни.

**Результаты и обсуждение**

В группе пациентов с корковым видом возрастной катаракты (группа А) при постановке кожной пробы у 64 (82%) обследованных обнаружен белый дермографизм, у 13(16,7%) – смешанный, у одного (1,3%) – красный.

В группе пациентов с возрастной ядерной катарактой (группа В) результатом кожной пробы у 112 (93,3%) обследованных явился красный дермографизм. Проявление

белого дермографизма не зафиксировано. Смешанный дермографизм обнаружен лишь в 8 (6,7%) клинических случаях.

Анализ характера и частоты сопутствующих офтальмологических заболеваний выявил важные закономерности при формировании разных видов возрастного помутнения хрусталика. Среди пациентов, страдающих возрастной корковой катарактой (группа А), наиболее распространена следующая офтальмопатология: изменение глазного дна при гипертонической болезни обнаружено в 66,7% случаев, из них гипертоническая ангиопатия – в 6,4%, гипертонический ангиосклероз с формированием характерных для данной патологии симптомов Гвиста, Салюса-Гунна, «медной» и «серебряной» проволоки наблюдался в 60,3% случаев. В сравнении с возрастной ядерной катарактой гипертонические изменения сетчатки в группе А выявлялись в 13,3 раза чаще. Ангиосклероз сетчатки выявлен в 26,9% клинических случаев.

У 44,9% обследованных группы А обнаружены дистрофические изменения центральных отделов сетчатки по «влажному» типу в 10,7 раза чаще, чем в группе В. При этом дистрофические изменения макулы по «сухому» типу выявлены лишь у 3 (3,9%) пациентов.

У пациентов группы А первичная открытоугольная глаукома встречалась в 5 раз реже, подозрение на глаукому в 7 раз реже, чем у пациентов из группы В. Случаев первичной закрытоугольной глаукомы не выявлено. В то же время вторичная факоморфическая глаукома диагностирована в 5,1 раза чаще, чем в группе В.

Развитие вторичной катаракты по типу фиброза задней капсулы хрусталика после хирургического лечения возрастной корковой катаракты выявлено в 1,3% случаев. В то же время формирование вторичной катаракты с образованием на задней капсуле клеточных шаров Эльшнига – обнаружено значительно чаще – у 17 (22,1%) пациентов.

Кроме того, возрастной катаракте сопутствовали диабетическая ангиопатия сетчатки без признаков экссудативно-геморрагической активности (2,6%), атрофия зрительного нерва (2,6%), в единичных случаях псевдоэксфолиативный синдром, миопия средней и высокой степени (1,3%).

Онкологический анамнез с локализацией в области глаз и лица у пациентов из группы А не отягощен.

Возрастная ядерная катаракта (группа В) чаще развивалась на фоне иной сопутствующей офтальмологической патологии.

Ангиосклероз сетчатки встречался в 3,4 раза чаще, чем в группе А (110 (91,7%)) пациентов. Лишь в 4,2% случаев диагностирован гипертонический ангиосклероз сетчатки.

У 68 (56,7%) пациентов из группы В при офтальмоскопии обнаружены дистрофические изменения центральных отделов сетчатки по «сухому типу», что в 14,5 раза чаще, чем в группе А. Дистрофические изменения макулярной области с явлениями экссудации по «влажному» типу выявлены лишь в 4,2% случаев.

Первичная открытоугольная глаукома диагностирована у 31 (25,8%) пациента, первичная закрытоугольная глаукома – у 4 (3,3%), подозрение на глаукому – у 43 (35,8%) пациентов. В то же время не было выявлено ни одного случая вторичной глаукомы.

Выраженные признаки диабетической ангиоретинопатии (микроаневризмы в макулярной области, неравномерное расширение и полнокровие вен, твердые и влажные экссудаты, ретинальные геморрагии) обнаружены лишь у 1,7% пациентов группы В. В 7,5% случаев выявлены признаки атрофии зрительного нерва, что в 2,9 раза чаще, чем в группе А. В 3,2 раза чаще отягощен анамнез по миопии средней и высокой степени у больных в возрасте 20-40 лет. Псевдоэксфолиативный синдром обнаружен в 3,1 раза чаще.

В области глаз и лица у 11 (14,3%) пациентов группы В выявлены различные новообразования. Из них доброкачественные новообразования обнаружены лишь у 4 (5,2%) пациентов, при этом в 9,1% случаев выявлены злокачественные новообразования (базалиома кожи нижнего века, меланома конъюнктивы, саucer нижней губы и кожи лица). Важно отметить, что в сравнении с группой А злокачественные новообразования кожи, слизистых глаз и лица у пациентов данной группы обнаружены более чем в 9 раз чаще.

Вторичная катаракта по типу фиброза задней капсулы хрусталика после успешного хирургического лечения катаракты у больных группы В развивалась в 9,2 раза чаще, чем у пациентов группы А. Случаев формирования вторичной катаракты с образованием на задней капсуле клеточных шаров Эльшнига – из числа пациентов группы В не выявлено.

Кроме того, степень выраженности и частота выявления патологического неврологического синдрома Бернара-Горнера неодинакова в обследованных группах пациентов. Так, в группе А ни один из симптомов триады Бернара-Горнера не обнаружен. В группе пациентов, страдающих ядерным видом воз-

растной катаракты (группа В), в 64% случаев (77 пациентов) описан унилатеральный синдром Бернара-Горнера.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют, что формирование коркового вида возрастной катаракты происходит в условиях преобладания тонуса симпатического отдела ВНС, который определяет склонность тканей глаза к развитию экссудативно-геморрагической активности патологического процесса; ядерный вид возрастной катаракты формируется на фоне преобладающего влияния парасимпатического отдела ВНС, инициирующего возникновение в тканях глаза неэкссудативных, ишемических реакций, склонности к повышению уровня внутриглазного давления, прогрессированию осевой миопии, возникновению фиброза и неконтролируемого клеточного роста.

Результаты данного и ранее проводимых исследований [3,4] свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к изучению механизмов формирования видов возрастной катаракты и ее осложнений. Кроме того, приведенные данные затрагивают фундаментальную проблему трансформации фенотипа клеток в различных физиологических и патологических условиях. Принимая

во внимание выявленную взаимосвязь видов вторичной и возрастной катаракты, клинико-морфологические особенности разных видов, роль нервной трофики и фенотипических характеристик клетки для сохранения ее функций, полагаем, что исследование биоаминного и иммуно-гистохимического статуса клеток капсулы хрусталика с разными видами возрастной катаракты у человека приблизит современную медицину к пониманию ключевых механизмов формирования в послеоперационном периоде конкретного вида вторичной катаракты.

#### **Выводы**

Виды возрастной катаракты, характер сопутствующей офтальмологической патологии и послеоперационных осложнений (вид вторичной катаракты) обусловлены измененным функциональным состоянием вегетативной нервной системы, конкретные нейротрофические механизмы влияния которой еще предстоит изучить.

Работа выполнена при поддержке гранта Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» Министерства образования и науки Российской Федерации (регистрационный номер заявки 2012-1.2.2-12-000-1014-3484).

#### *Сведения об авторе статьи:*

**Корсакова Надежда Витальевна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии и отоларингологии ФГБОУ ВПО ЧГУ им. И.Н. Ульянова. Адрес: 428000, г. Чебоксары, пр. М. Горького, 49. E-mail: korsnv@rambler.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Ажипа, Я.И. Трофическая функция нервной системы / Я.И. Ажипа. – М.: Наука, 1990. – 672 с.
2. Волкова, О.В. Нейродистрофический процесс (морфологические аспекты) / О.В. Волкова. – М., 1978. – 255 с.
3. Корсакова, Н.В. Особенности биоаминного профиля хрусталика в условиях формирования разных видов возрастной катаракты у человека / Н.В. Корсакова, В.Е. Сергеева // Офтальмохирургия. – 2007. – № 3. – С. 42-45.
4. Корсакова, Н.В. Иммуногистохимический анализ клеток хрусталика в условиях формирования разных видов возрастной катаракты у человека / Н.В. Корсакова, В.Е. Сергеева, С.Б. Петров // Морфология. – 2007. – Т. 132, № 5. – С. 47-51.
5. Лепехина, Л.М. Адаптационно-трофическое влияние шейных симпатических ганглиев в онтогенезе / Л.М. Лепехина. – Л.: Наука, 1984. – 170 с.
6. Швалев, В.Н. Преобразования симпатико-адреналовой системы в пожилом и старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / В.Н. Швалев [др.] // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. LXXXIV, № 6. – С. 401-408.
7. Duncan, G. Role of the non-neuronal cholinergic system in the eye: a review / G. Duncan, D.J. Collison // Life Sci. – 2003. – Vol. 72, № 18-19. – P. 2013-2009.
8. Hernandez, C.M. Cataracts: Causes, Symptoms, and Surgery / C.M. Hernandez. – New York: NovaPublishers, 2010. – 207 p.
9. Wang, J.J. Visual impairment, age-related cataract and mortality / J.J. Wang [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 119, № 8. – P. 1186-1190.

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗАДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

УДК 617.736

© Ю.С. Батищева, Т.Г. Каменских, И.О. Колбенева, Н.Р. Нугаева, 2015

Ю.С. Батищева, Т.Г. Каменских, И.О. Колбенева, Н.Р. Нугаева  
**МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ  
 БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕТЧАТКИ  
 ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ**  
*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет  
 им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов*

С помощью метода мультифокальной электроретинографии изучена топография биоэлектрической активности сетчатки у 66 пациентов (98 глаз) с диабетическим макулярным отеком. Практически у всех пациентов выявлено умеренное снижение амплитуды P1-волн центрального ответа и ее резкое снижение во всех остальных кольцах. Исключение составили пациенты с давностью диабетического макулярного отека (ДМО) до 10 дней, у которых наблюдалось увеличение амплитуды P1-волн во всех кольцах. Выявлена зависимость изменений биоэлектрической активности сетчатки от длительности ДМО: чем длительнее существует отек, тем более значимо угнетение P1-волн. Увеличение показателей амплитуд P1-волн при ДМО свидетельствует о появлении впоследствии кистозного компонента макулярного отека.

**Ключевые слова:** диабетический макулярный отек, мультифокальная электроретинография, сетчатка.

Yu.S. Batischeva, T.G. Kamenskikh, I.O. Kolbenev, N.R. Nugaeva  
**MULTIFOCAL ELECTRORETINOGRAPHY IN EVALUATION OF  
 BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE RETINA IN DIABETIC MACULAR EDEMA**

The topography of the bioelectric activity of the retina in 66 patients (98 eyes) with diabetic macular edema using the method of multifocal electroretinography was studied. Almost all patients revealed a moderate decrease in the amplitude of P1-waves of the central response and a sharp decline in all the other rings. The exceptions were patients with prescription of diabetic macular edema (DME) up to 10 days, who showed an increase in the amplitude of the P1-waves in all rings. The dependence of changes of bioelectric activity of the retina from lifetime DME was revealed: the longer there is swelling, the more significant is the inhibition of P1-waves. The increase of the amplitudes of the P1-waves in DME indicates the appearance of subsequently cystic component of macular edema.

**Key words:** diabetic macular edema, multifocal electroretinography, retina.

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) в мире растет, в 2010 году насчитывалось 285 млн (6,4% от всего населения Земли) взрослых пациентов, больных сахарным диабетом. По прогнозам ВОЗ, данная цифра увеличится к 2030 году до 439 млн. человек и составит 7,7% от всего населения. В развитых странах диабетическая ретинопатия является ведущей причиной слепоты пациентов в возрасте до 65 лет [4]. Наиболее частой причиной снижения остроты зрения при диабетической ретинопатии является диабетический макулярный отек (ДМО), ведущим звеном патогенеза которого являются нарушение гематофтальмического барьера и ишемия центральных отделов сетчатки в результате артериолярной и капиллярной окклюзии.

В диагностике заболеваний сетчатки в последние годы активно применяется мультифокальная электроретинография, которая дает возможность объективно оценить структурно-функциональные нарушения в патологически измененных зонах сетчатки. Данный метод был предложен Эрихом Саттером (1991), который применил известные в высшей математике m-последовательности и их свойства для создания стимула, позволяющего зарегистрировать биоэлектрический ответ в

различных зонах в пределах центральной области сетчатки [2].

В настоящее время в доступной литературе представлены данные о связи показателей мультифокальной электроретинографии и стадий диабетической ретинопатии (ДР), однако по ДМО информация в достаточной мере не представлена.

Цель исследования – изучить особенности топографии биоэлектрической активности сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным отеком в зависимости от сроков его существования.

### Материал и методы

Проведено обследование 66 пациентов (98 глаз в стадии пролиферативной ДР с наличием клинически значимого ДМО) с инсулинзависимым СД 1 и 2 типов в стадии компенсации и субкомпенсации (46 женщин и 20 мужчин). Возраст пациентов варьировал в диапазоне 27-75 лет (средний возраст пациентов составил 56 лет). Критериями исключения были: тяжелая соматическая патология (декомпенсированный сахарный диабет; острое нарушение коронарного или мозгового кровообращения в анамнезе, тяжелые формы гипертонической болезни, онкозаболевания, эпилепсия), клинически значимое помутнение

роговицы, хрусталика и стекловидного тела, отслойка сетчатки.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от давности появления ДМО: группа I – до 1 месяца от выявления макулярного отека (32 глаза), группа II – от 1 до 3 месяцев (31 глаз), группа III – наличие отека от 3 месяцев и старше (35 глаз). ДМО подтверждался данными оптической когерентной томографии (ОКТ), проводимой с помощью Spectralis® OCT (Heidelberg engineering, Германия). Проводилась мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ) (Retiscan, Roland Consult, Германия), регистрацию которой проводили соответственно рекомендациям ISCEV. Использовали стандартный протокол с 61 гексагональным сегментом. Мф-ЭРГ регистрировали монокулярно с помощью активного электрода DTL Electrode. Перед исследованием пациентам выполнялся медикаментозный мидриаз, а также инстилляция местная анестезия. Для изучения характера нарушений в сетчатке биопотенциалы оценивались в 1-, 2-, 3-, 4- и 5-м кольцах стимулируемого поля зрения с радиусами соответственно 0–1,9°; 1,9°–6,3°; 6,3°–11,5°; 11,5°–17,8°; 17,8°–25° поля зрения.

В каждой группе вычислялась относительная величина – среднее снижение амплитуды P1-волн – по сравнению с возрастной нормой (согласно нормативной базе данных прибора), выраженная в процентах. Поскольку распределение амплитуды P1-волн большинства групп отличалось от нормального, для проверки гипотезы о различии двух выборок использовался непараметрический критерий Манна-Уитни.

### Результаты и обсуждение

У всех пациентов с ДМО регистрировалось отклонение амплитуды негативного и позитивного компонентов мф-ЭРГ от значений нормы. Полученные средние значения амплитуды P1-волн во всех группах отличались от возрастной нормы с уровнем достоверности  $p < 0,05$ .

Наиболее выраженные изменения отмечены у пациентов III группы. Амплитуда P1-волн была ниже нормы во всех кольцах, но наиболее значительными данные отклонения были во 2–5-м кольцах (эксцентриситет 1,9 – 25°). Выявлены умеренное снижение амплитуды P1-волн центрального ответа (64% нормы), и резкое угнетение P1-волн во всех остальных кольцах (со 2-го по 5-й) (31% нормы) (рис. 1).

У пациентов II группы выявлены снижение амплитуды P1-волн центрального ответа (72% нормы) и угнетение амплитуды P1-

волн во всех остальных кольцах (41% нормы) (рис. 2).

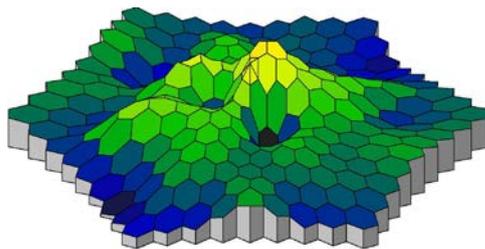


Рис. 1. Данные мф-ЭРГ пациента Б., 57 лет. Длительность существования ДМО – 6,5 месяца

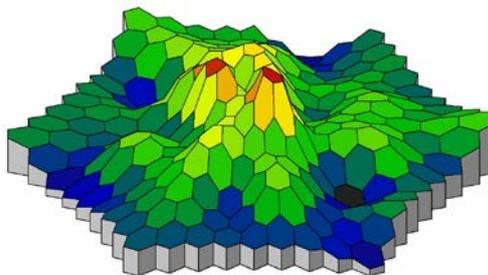


Рис. 2. Данные мф-ЭРГ пациента К., 65 лет. Длительность существования ДМО – 2 месяца

У пациентов I группы были выявлены умеренное снижение амплитуды P1-волн центрального ответа (82% нормы), а также значительное угнетение амплитуды P1-волн во всех остальных кольцах (64% нормы).

По данным ряда авторов, при формировании кистозного макулярного отека, когда степень утолщения макулярной области максимальна по сравнению с другими видами клинически значимого макулярного отека, наблюдается повышение амплитуд мультифокальных ответов [3, 4]. В нашем исследовании у четырех пациентов I группы (срок существования ДМО до 10 дней) наблюдались абnormally высокие показатели амплитуды P1-волн во всех кольцах: увеличение амплитуды центрального ответа на 25% от нормы, со 2-го по 5-й – на 19% от нормы. Также следует обратить внимание на динамику данных мф-ЭРГ у таких пациентов: в процессе наблюдения установлено, что с течением времени происходит угнетение амплитуды P1-волн до значений, характерных для соответствующей давности существования ДМО (6 месяцев), при этом на ОКТ уже выявляется кистозный характер отека (рис.3). Такое повышение амплитуд P1-волн в начале возникновения ДМО, вероятно, может исполнять роль предиктора перехода отека в кистозную форму, однако эти выводы требуют дальнейшего уточнения на большем объеме выборки.

Выявленные особенности динамики амплитуд мф-ЭРГ при кистозном макулярном отеке могут найти свое объяснение в патогенезе развития данного вида ДМО.

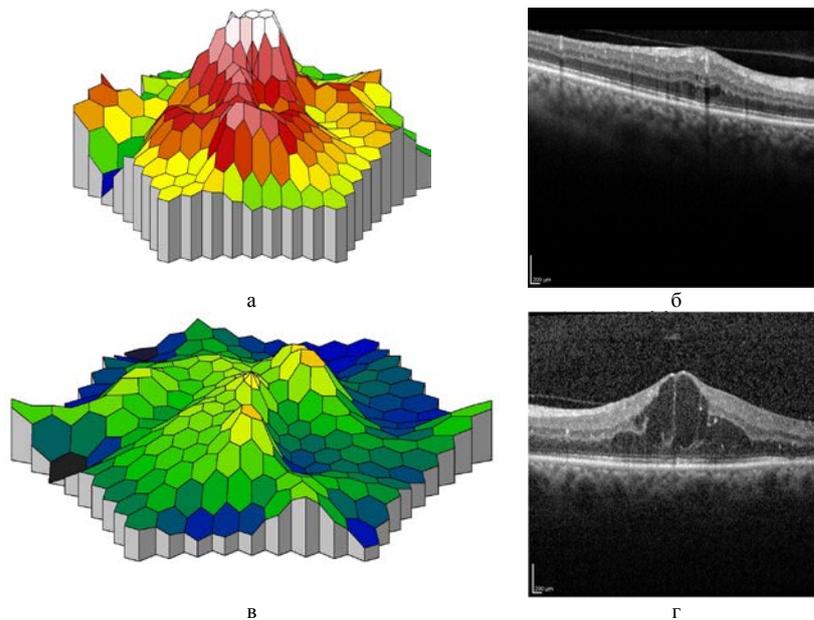


Рис. 3. Данные мф-ЭРГ и ОКТ пациента С., 60 лет:  
а, б - при длительности существования ДМО 4 дня; в, г - при длительности существования ДМО 6 месяцев

Гистологические исследования глаз с диабетическим макулярным отеком показали, что ретинальное утолщение вызывается как внутриклеточным отеком мюллеровых клеток, так и аккумуляцией между слоями сетчатки жидкости, поступающей из сосудов с патологически проницаемыми стенками. Персистирующий ретинальный отек приводит к некрозу нервных клеток, что вызывает формирование кистозных полостей, при этом гиперэргическая реакция разрушающихся мюллеровских клеток проявляется нарастанием биоэлектрической активности сетчатки у лиц с кистозным отеком по сравнению с диффузной формой ДМО [1, 3].

#### Выводы

Определена специфика изменения топографии биоэлектрической активности сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным

отеком. Наблюдается умеренное снижение амплитуды P1-волн центрального ответа и резкое угнетение P1-волн в кольцах со 2-го по 5-й независимо от сроков существования ДМО, кроме начальной стадии формирования кистозного макулярного отека, при которой наблюдается увеличение амплитуды P1-волн во всех кольцах.

Выявлена зависимость изменений биоэлектрической активности сетчатки от сроков существования ДМО: чем длительнее существует отек, тем более значительно угнетение P1-волн.

Показано, что характер данных мф-ЭРГ позволяет прогнозировать вид развития ДМО: наличие увеличенных показателей амплитуд P1-волн на ранних сроках формирования ДМО свидетельствует о появлении впоследствии кистозного компонента макулярного отека.

#### Сведения об авторах статьи:

**Батищева Юлия Сергеевна** – ассистент кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. E-mail: ybatischeva@yandex.ru.

**Каменских Татьяна Григорьевна** – д.м.н., зав. кафедрой глазных болезней ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. E-mail: kamtanvan@mail.ru.

**Колбнев Игорь Олегович** – к.м.н., ассистент кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. E-mail: ikollbenev@gmail.com.

**Нугасва Наиля Ринатовна** – к.м.н., врач-офтальмолог клиники глазных болезней ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410028, г. Саратов, ул. Вольская, 12. Тел./факс: 8(8452) 39-05-56. E-mail: kgb@sgmu.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелян, М.А. Локальная и мультифокальная электроретинография в диагностике диабетической ретинопатии / М.А. Аракелян, Н.Б. Мансурин, А.М. Шамшинова // Вестн. офтальмол. – 2009. – № 1. – С. 36-39.
2. Зольникова, И.В. Мультифокальная электроретинография в диагностике наследственных и возрастных дегенераций сетчатки: автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 32 с.
3. Multifocal electroretinogram in cystoid macular edema / D. Wu [et al.] // Yan Ke Xue Bao. – 2003. – Vol. 19(4). – P. 253-256.
4. Shaw, J.E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J.E. Shaw, R.A Sicree., P.Z. Zimmet // Global Diabetes Res. Clin. Pract. – Vol. 87 (1). – P. 4-14.

А.В. Верхолова, Е.В. Маркова, А.С. Биляк  
**ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ  
 У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ  
 В СЕТЧАТКЕ И ЗРИТЕЛЬНОМ НЕРВЕ**

*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Курск*

Обследованы 52 пациента (52 глаза), из них 15 пациентов с нарушением кровообращения в ветвях центральной вены сетчатки (ЦВС), 11 – с нарушением кровообращения в ЦВС, 9 – с сосудистой оптиконейропатией (СОН) по артериальному типу, 17 – с СОН по смешанному типу и 20 здоровых доноров (группа контроля).

Проведена оценка уровней эндотелина-1, метаболита оксида азота (NO<sup>2</sup>), трансформирующего фактора роста – β1 (ТФР-β1) и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) в слезной жидкости. По сравнению с группой контроля выявлено повышение следующих показателей слезной жидкости: уровня эндотелина-1, среднего значения содержания стабильного метаболита оксида азота-нитрита, среднего содержания ФНО-α. Наиболее высокие показатели зафиксированы у пациентов с венозным характером нарушения кровообращения. У пациентов с СОН по смешанному типу выявлено повышение уровня ТФР-β1 в 1,67 раза по сравнению с группой контроля.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, слезная жидкость, нарушение кровообращения, сетчатка, зрительный нерв.

A.V. Verkholomova, E.V. Markova, A.S. Bilyak  
**INFORMATIVENESS OF LACRIMAL FLUID STUDY  
 IN PATIENTS WITH IMPAIRED BLOOD CIRCULATION  
 IN RETINA AND OPTIC NERVE**

52 patients (52 eyes) were examined: 15 patients with branch of retinal vein circulatory disorder, 11 patients with central retinal vein circulatory disorder, 9 patients with arterial type vascular optic neuropathy, 17 patients with mixed type of vascular optic neuropathy and 20 healthy donors.

Levels of endothelin -1, nitric oxide metabolite (NO<sup>2</sup>), transforming growth factor β1 (TGF-β1), and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were evaluated in lacrimal fluid. In comparison with control group the analysis of lacrimal fluid showed increasing of levels of endothelin-1, average level of stable metabolite of nitric oxide, average level of TNF-α. The highest levels of endothelin-1 were found in patients with venous type of circulatory disorders. An increase of transforming growth factor β1 was noticed in patients with mixed type of vascular optic neuropathy for 1,67 times higher than in control group.

**Key words:** endothelial dysfunction, lacrimal fluid, circulatory disorders, retina, optic nerve.

Современная офтальмология достигла значительных высот в диагностике и лечении острой сосудистой патологии глаза. В то же время как в России, так и за рубежом отмечается рост числа заболеваний, в основе которых лежит нарушение микроциркуляции. Нарушение кровообращения в сетчатке и зрительном нерве проявляется внезапным и прогрессирующим снижением зрительных функций, что может привести к частичной или полной атрофии зрительного нерва, вторичной неоваскулярной глаукоме и, как следствие, к слабовидению и слепоте, даже несмотря на последующую ретино- и нейропротекторную терапию [2,3,4]. По данным Н.Б. Шульпиной, слепота сосудистого происхождения составляет 2,6%. В 15% случаев окклюзионные поражения сосудов сетчатки являются причиной инвалидности по зрению [8]. Согласно имеющимся данным отечественных и зарубежных исследований значительную роль в формировании и развитии сосудистых заболеваний играет дисфункция сосудистого эндотелия. Дисфункция эндотелия может быть самостоятельной причиной нарушения кровообращения, провоцируя ангиоспазм и тромбоз сосудов [10,11,12]. О функциональном состо-

янии эндотелия можно судить по спектру выделяемых им биологически активных веществ. Проведенные исследования и фундаментальные работы последних лет доказали, что изменение функций эндотелия может являться предвестником каких-либо сосудистых заболеваний и предшествовать их клиническому проявлению [13]. В диагностике заболеваний большое внимание уделяется изучению биохимического состава различных жидкостей и тканей. Предпочтительно использовать биохимически максимально приближенную к исследуемому объекту биологическую среду. Для глаза этой средой является слезная жидкость. Важно отметить, что слеза – это довольно доступная для исследования биологическая жидкость и получить ее возможно быстро, просто и неинвазивно в достаточном для исследования количестве [5,6].

Целью работы явилась оценка уровней эндотелина-1, метаболита оксида азота (NO<sup>2</sup>), трансформирующего фактора роста – β1 (ТФР-β1), фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) в слезной жидкости пациентов с нарушением кровообращения в сетчатке и зрительном нерве для установления их значения в возникновении данного вида патологии.

### Материал и методы

Под наблюдением находилось 52 пациента (52 глаза) в возрасте от 42 до 79 лет (средний возраст  $61,3 \pm 9,7$  года) с нарушением кровообращения в сетчатке и зрительном нерве. Диагноз нарушения кровообращения в сетчатке и зрительном нерве устанавливался на основании клинических проявлений заболевания, результатах инструментальных методов исследования (визометрии, биомикроскопии, офтальмоскопии, периметрии и др.).

В соответствии с целями исследования все испытуемые были разделены на четыре группы. В 1-ю группу вошли пациенты с нарушением кровообращения в ветвях центральной вены сетчатки – 15 человек (15 глаз), во 2-ю группу – 11 пациентов с нарушением кровообращения в центральной вене сетчатки (11 глаз), 3-ю группу составили пациенты с сосудистой оптиконеуропатией по артериальному типу в количестве 9 человек (9 глаз), 4-ю группу – 17 пациентов с сосудистой оптиконеуропатией по смешанному типу (17 глаз).

В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц (40 глаз), подобранных в соответствии с исследуемыми пациентами по полу и возрасту. Критериями включения пациентов в исследование были: верифицированный диагноз нарушения кровообращения в сетчатке и зрительном нерве; наличие информированного согласия пациента о включении в исследование.

Критериями исключения из исследования служили: сопутствующая офтальмологическая патология (миопия высокой степени, дистрофические изменения сетчатки, диабетическая ретинопатия, выраженное помутнение хрусталика, глаукома); сахарный диабет, ожирение; отказ от участия в исследовании.

Слезную жидкость без предварительной анестезии в объеме 50 мкл собирали с помощью капилляра из нижнего конъюнктивального свода в утренние часы. Для стимуляции слезопродукции использовали пары нашатырного спирта. Собранные образцы слезной жидкости помещали в пластиковые пробирки типа Ерпендорф и замораживали до проведения измерений.

Определение уровня эндотелина-1 в образцах проводили на полуавтоматическом анализаторе для иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «ENDOTELIN (1-21)» (Biomedica, Австрия).

Уровень ТФР- $\beta$ 1 в слезной жидкости определяли на полуавтоматическом анализаторе для иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «HUMAN

ТФР- $\beta$ 1 Platinum ELISA» (Bioscience, Австрия). Чувствительность метода – 4 пг/мл.

Содержание ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора для определения ФНО- $\alpha$  (Вектор – Бест, Россия).

Содержание оксида азота в слезе оценивали спектрофотометрически по концентрации его стабильного метаболита - нитрита ( $\text{NO}^2$ ), используя реакцию Грисса.

### Результаты и обсуждение

Было исследовано содержание биологически активных веществ (метаболита оксида азота и эндотелина-1) в слезной жидкости, играющих важную роль в регуляции сосудистого тонуса [13]. При проведении анализа слезной жидкости у пациентов с острыми нарушениями кровообращения в сетчатке и зрительном нерве выявлено достоверное повышение уровня эндотелина-1 ( $p < 0,05$ ), обладающего выраженным вазоконстрикторным действием.

Концентрация эндотелина-1 в слезной жидкости у пациентов с сосудистой патологией сетчатки и зрительного нерва превышала аналогичные показатели в контрольной группе в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ). Установлено, что наиболее высокий уровень эндотелина-1 в слезной жидкости наблюдался в группе пациентов с сосудистой оптиконеуропатией по венозному типу ( $2,35 \pm 1,39$  фмоль/мл) и при тромбозе ветвей центральной вены сетчатки ( $6,51 \pm 1,19$  фмоль/мл). При анализе содержания эндотелина-1 в слезной жидкости было выявлено превышение его концентрации в 1,2 раза ( $1,74 \pm 0,44$  фмоль/мл) в 3-й, и в 1,42 раза ( $2,1 \pm 0,65$  фмоль/мл) в 4-й группах пациентов с сосудистой оптиконеуропатией по артериальному и смешанному типам в сравнении с аналогичными показателями у пациентов контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Таким образом, у больных с нарушением кровообращения в сетчатке и зрительном нерве имеет место повышение в слезной жидкости содержания эндотелина-1, наиболее выраженное у больных венозным характером нарушения кровообращения.

Среднее значение содержания стабильного метаболита оксида азота- нитрита ( $\text{NO}^2$ ) в слезной жидкости больных составило  $5,83 \pm 1,89$  мкмоль/л, что превышало аналогичный показатель в контрольной группе ( $5,71 \pm 2,03$  мкмоль/л) ( $p < 0,05$ ). Максимальный уровень концентрации нитрита ( $\text{NO}^2$ ) слезы был зафиксирован у пациентов с сосудистой оптиконеуропатией по смешанному типу и составил  $8,32 \pm 0,55$  мкмоль/л. Концентрация этого метаболита оксида азота в других группах была ниже, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ).

Минимальный уровень  $\text{NO}^2$  слезы ( $3,77 \pm 1,44$  мкмоль/л) определялся во 2-й группе у пациентов с сосудистой оптиконеуропатией по венозному типу.

Важное значение в диагностике функционального состояния сосудистого эндотелия имеет баланс между про- и противовоспалительными цитокинами [1,7,9]. При исследовании содержания иммуносупрессорного цитокина – трансформирующего фактора роста –  $\beta 1$  (ТФР- $\beta 1$ ) в слезной жидкости – были получены следующие результаты: у пациентов с сосудистой оптиконеуропатией по смешанному типу уровень этого цитокина был в 1,67 раза выше его концентрации в группе контроля ( $1093,4 \pm 227,3$  пг/мл и  $654,5 \pm 149,7$  пг/мл соответственно) ( $p < 0,05$ ). В других группах уровень этого цитокина был ниже, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ).

При определении провоспалительного цитокина в слезе – фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) – возникли определенные трудности, так как у большинства пациентов содержание данного цитокина в слезе, вероятно, было ниже минимально определяемых значений. Фактор некроза опухоли- $\alpha$  определился всего у 11% исследуемых. В группе контроля концен-

трация ФНО- $\alpha$  составила  $2,49 \pm 0,28$  пг/мл, причем положительные значения наличия этого цитокина в слезе было зафиксировано всего у 6 исследуемых. Среднее содержание ФНО- $\alpha$  в слезной жидкости составило  $3,24 \pm 0,469$  пг/мл, что было достоверно выше аналогичного показателя в группе контроля ( $2,49 \pm 0,28$  пг/мл) ( $p < 0,05$ ). Если же оценивать значение данного показателя в слезе отдельно по группам, то значительных различий в уровнях концентраций обнаружено не было.

#### Выводы

1. Острое нарушение кровообращения в сетчатке и зрительном нерве сопровождалось повышением средних значений эндотелина-1 и метаболита оксида азота, являющихся важными маркерами эндотелиальной дисфункции.

2. В результате исследования установлено наличие нарушения продукции цитокинов, что свидетельствует о важной роли иммунных механизмов в формировании эндотелиальной дисфункции у пациентов с нарушением кровообращения в сетчатке и зрительном нерве. Разноречивость полученных данных может служить ориентиром для продолжения исследований в данном русле.

#### Сведения об авторах статьи:

**Верхолюмова Анна Владимировна** – аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Садовая, 42-а. E-mail: anna.verholomova@mail.ru.

**Маркова Елена Владимировна** – ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3. E-mail: markova\_helen@rambler.ru

**Бияляк Алексей Сергеевич** – клинический ординатор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3. Тел./факс: 8(4712) 74-03-82.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк, Ю.А. «Цитокиновая» модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных / Ю.А. Васюк, О.П. Дударенко, Е.Н. Ющук // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – № 4. – С. 63-70.
2. Егоров, Е.А. Неотложная офтальмология / Е.А.Егоров, А.В. Свиринов, Е.Г. Рыбакова. – М., 2005. – 119 с.
3. Егоров, Е.А. Нейропротекция при глаукоме: современные возможности и перспективы / Е.А. Егоров, А.Ю. Брежнев, А.Е. Егоров // Клиническая офтальмология. – 2014. – № 2. – С.108-112.
4. Мошетьова, Л.К. Офтальмология. Клинические рекомендации. / Л.К. Мошетьова, А.П. Нестеров, Е.А. Егоров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 256 с.
5. Содержание эндотелина-1 в слезной жидкости у больных глаукомой и пролиферативной диабетической ретинопатией / В.В. Нероев [и др.] // Сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием. – М., 2012. – 87 с.
6. Сенников, С.В. Методы определения цитокинов / С.В. Сенников, А.Н. Силков // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 22-27.
7. Симбирцев, С.В. Цитокины: классификация и биологические функции / С.В. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 2, № 3. – С. 16-22.
8. Танковский, В.Э. Тромбозы вен сетчатки / В.Э. Танковский. – М., 2000. – 263 с.
9. Чуров, А.В. Роль ТФР- $\beta$  в формировании иммуносупрессии в онкогенезе / А.В. Чуров, Е.К. Олейник, В.М. Олейник // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 11-15.
10. Bhatt, J. Endothelium as endocrine organ- in health and disease / J.Bhatt // Indian Journal of Applied Basic Medical Sciences. – 2000. – Vol. 2, №1.
11. Dessein, P. Biomarkers of endothelial dysfunction, cardiovascular risk factors and atherosclerosis in rheumatoid arthritis / P.Dessein, B. Joffe, S. Singh // Arthritis Res Ther. – 2005. – Vol.7, №3. – R634-R643.
12. Giles, T.D. Aspects of nitric oxide in health and disease: a focus on hypertension and cardiovascular disease / T.D. Giles // J Clin Hypertens (Greenwich). – 2006. – Vol.8, №4. – P. 2-16.
13. Hadi, H.A. Endothelium dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome / H.A. Hadi, C.S. Carr, J. Al Suwaidi // Vasc Health Risk Manag. – 2005. – Vol.1, №3. – P.183-198.

А.Ф. Габдрахманова, Г.Р. Галлямова  
**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕТЧАТКИ  
 И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ  
 С НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ  
 И ИХ СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**  
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

Изучены электрофизиологические показатели зрительно вызванных корковых потенциалов (ЗВКП) пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР), дана оценка их изменений в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом (СД) и уровня компенсации углеводного обмена. Результаты проведенного обследования ЗВКП у пациентов с НПДР характеризовались достоверным снижением амплитуды комплекса N75 – P100, а значения периода латентности компонента P100 достоверно не отличались от аналогичных показателей здоровых добровольцев. Оценка параметров ЗВКП в зависимости от длительности СД выявила достоверное снижение амплитуды комплекса N75 – P100 при длительности СД более 10 лет. Определена достоверная отрицательная средняя корреляционная связь между параметрами амплитуды комплекса N75 – P100 и длительностью СД.

**Ключевые слова:** непролиферативная диабетическая ретинопатия, зрительно вызванные корковые потенциалы, электрофизиологическое исследование, факторы риска.

A.F. Gabdrakhmanova, G.R. Gallyamova  
**ELECTROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF RETINA AND OPTIC NERVE  
 IN PATIENTS WITH NONPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY  
 AND THEIR RELATIONSHIP WITH RISK FACTORS FOR THE DISEASE**

The work studied electrophysiological visually evoked cortical potentials (VECP) in patients with nonproliferative diabetic retinopathy. Their changes depending on the duration of diabetes and level of glycemia were estimated. The results of the VECP survey in patients with nonproliferative diabetic retinopathy were characterized by a significant reduction in the N75-P100 component amplitude, but parameters of P100 latency component did not differ significantly from that of healthy volunteers. Evaluation of electrophysiological VECP parameters depending on the duration of diabetes revealed a significant decrease in the N75-P100 component amplitude with the duration of diabetes for over 10 years. A significant negative correlation between the average N75-P100 component amplitude and duration of diabetes was determined.

**Key words:** nonproliferative diabetic retinopathy, visually evoked cortical potentials, electrophysiological examination, risk factors.

Сахарный диабет (СД) является одной из основных мировых проблем, представляющих угрозу здоровью населения. Изучение состояния зрительного анализатора при сахарном диабете имеет особую актуальность. К настоящему времени доказано, что при СД поражаются все структуры зрительного анализатора [4]. В то же время в литературе имеются лишь отдельные указания на поражения зрительных нервов и центральных отделов нервной системы при СД. Следует отметить, что показатели зрительно вызванных корковых потенциалов (ЗВКП) – это «интегральный» показатель, отражающий состояние всего зрительного анализатора в целом. Поэтому изменения, выявленные при анализе ЗВКП, следует оценивать в сочетании с другими методами диагностики [3, 4]. В то же время успех лечения в значительной степени зависит от своевременной диагностики, определения уровня поражения зрительного пути, а прогноз течения заболевания и возможность восстановления зрительных функций – от состояния зрительной системы: сетчатки и зрительного нерва, а также первичной зрительной коры и связанных с ней экстрастриарных центров мозга [1,2,4].

Целью данной работы явилось изучение особенностей показателей зрительно вызванных корковых потенциалов у пациентов с диабетической ретинопатией в непролиферативной стадии в зависимости от длительности сахарного диабета и уровня гликемии.

#### **Материал и методы**

Материалом для настоящего исследования послужили результаты комплексного обследования 114 человек в период с 2012 по 2014 гг. Основную группу (I) составили 84 пациента (168 глаз), у которых была проведена оценка исследования ЗВКП в зависимости от длительности СД и уровня гликемии. Среди обследованных пациентов I группы было 22 (26,2%) мужчины и 62 (73,8%) женщины. Возраст пациентов с НПДР составил в среднем  $62,8 \pm 3,4$  года. В группу контроля (II) вошли 30 здоровых добровольцев аналогичной возрастной группы без патологии глазного дна и не страдающие СД. Среди них было 8 мужчин и 22 женщины. Наряду с комплексным офтальмологическим обследованием всем пациентам проводили исследование зрительно вызванных корковых потенциалов.

Электрофизиологическое исследование проводили путем регистрации паттерн-ЗВКП на

медицинском комплексе TOMЕУ M+S EP – 1000 РС (Германия). Активный электрод устанавливали на голове, на 1,5 – 2 см выше затылочного бугра. При регистрации паттерн-ЗВКП стимулы предъявляли в режиме реверсии 1 цикл в секунду, когда на постоянно присутствующем на экране монитора изображении шахматного поля белые квадраты сменяются чёрными, а чёрные – белыми. Регистрацию паттерн-ЗВКП проводили с необходимой коррекцией зрения, установленной заранее. Основными критериями отклонения от нормы ответов ЗВКП считали патологическое удлинение латентности компонента P100, снижение амплитуды комплекса N75-P100.

### Результаты и обсуждение

Сравнение значений электрофизиологических показателей ЗВКП выявило различия по параметрам амплитуды комплекса N75 – P100 и периода латентности компонента P100 между данными пациентов с НПДР и здоровых добровольцев (табл. 1).

Таблица 1

Средние значения показателей ЗВКП у пациентов с НПДР и здоровых добровольцев

Показатели	Здоровые добровольцы (n=30)	Пациенты с НПДР (n=84)
Амплитуда, мкВ	11,2±0,1	7,8±1,1*
Латентность, мс	92,6±3,6	105,2±6,4

\* Различия по сравнению с показателями здоровых добровольцев статистически значимы (p<0,05).

Данные корреляционного анализа показали достоверную отрицательную среднюю корреляционную связь между параметрами амплитуды комплекса N75 – P100 и длительностью СД (r=-0,54) (рис. 1).

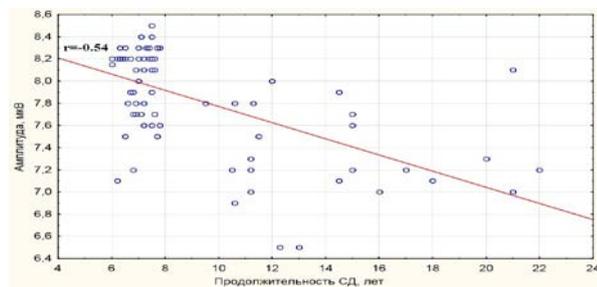


Рис. 1. Характер корреляционной зависимости между показателями амплитуды и длительностью СД

В ходе исследования у пациентов с НПДР отмечено достоверное снижение показателей амплитуды комплекса N75 – P100 относительно аналогичных данных здоровых добровольцев – 7,8±1,1 мкВ (p<0,05), значения периода латентности компонента P100 достоверно не отличались от показателей здоровых добровольцев – 105,2±6,4 мс (p>0,05) (табл. 1).

В группах пациентов с различной длительностью СД амплитуда комплекса N75 – P100 достоверно отличалась (p<0,05). У пациентов с продолжительностью основного заболевания менее 10 лет средние значения амплитуды были достоверно выше, чем в общей группе пациентов с НПДР (7,8±1,1 мкВ), и составили в среднем 8,2±0,3 мкВ (p<0,05). При длительности СД более 10 лет средние значения амплитуды комплекса N75 – P100 составили 6,4±0,4 мкВ, что достоверно ниже аналогичных данных общей группы пациентов с НПДР (7,8±1,1 мкВ; p<0,05) (табл. 2).

Показатели латентности компонента P100 при различной длительности СД достоверно не отличались: при стаже основного заболевания менее 10 лет составили в среднем 104,4±5,2 мс, более 10 лет – 106,8±4,7 мс (p>0,05; табл. 2).

Таблица 2

Средние значения показателей ЗВКП у пациентов с НПДР в зависимости от длительности СД

Показатели	Здоровые добровольцы (n=30)	Стаж СД менее 10 лет (n=62)	Стаж СД более 10 лет (n=22)
Амплитуда, мкВ	11,2±0,1	8,2±0,3*	6,4±0,4*
Латентность, мс	92,6±3,6	104,4±5,2	106,8±4,7

\* Различия по сравнению с показателями здоровых добровольцев статистически значимы (p<0,05).

Также были проанализированы данные амплитуды и латентности у пациентов НПДР в зависимости от компенсации уровня гликемии (табл.3).

У больных с компенсированным углеводным обменом значения амплитуды комплекса N75 – P100 составили в среднем 7,9±1,1 мкВ, при гипергликемии -7,8±1,2 мкВ и достоверно между собой не отличались (p>0,05). Значения латентности компонента P100 составили в среднем 105,9±3,9 мс при компенсированном уровне гликемии и 106,4±4,2 мс при гипергликемии. Достоверных различий между исследуемыми группами выявлено не было – p>0,05 (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения показателей ЗВКП у пациентов с НПДР в зависимости от уровня гликемии

Показатели	Здоровые добровольцы (n=30)	Компенсированный уровень гликемии (n=70)	Некомпенсированный уровень гликемии (n=14)
Амплитуда, мкВ	11,2±0,1	7,9±1,1*	7,8±1,2*
Латентность, мс	92,6±3,6	105,9±3,9	106,4±4,2

\* Различия по сравнению с показателями здоровых добровольцев статистически значимы (p<0,05).

Таким образом, проведенный анализ электрофизиологических показателей ЗВКП выявил достоверное снижение показателей амплитуды комплекса N75 - P100 у пациентов с НПДР по сравнению с аналогичными данными здоровых добровольцев ( $p < 0,05$ ). Отмечено достоверное ухудшение функциональной

активности зрительного анализатора по мере увеличения длительности сахарного диабета ( $p < 0,05$ ). Таким образом, включение данного исследования в комплекс диагностики пациентов с НПДР увеличивает возможности выявления и уточнения уровня и степени поражения ретинокортикального пути при СД.

*Сведения об авторах статьи:*

**Габдрахманова Аня Фавзиевна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65.

**Галлямова Гузель Рустамовна** – ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бесхмельницина, Н.В. Нарушения функций проводящих путей зрительного анализатора у больных сахарным диабетом I типа и возможности их коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2005. – 22 с.
2. Лисочкина, А.Б. Особенности функционального состояния зрительного анализатора на ранних стадиях диабетического поражения глаз: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 15 с.
3. Celesia, G.G. Anatomy and physiology of visual evoked potentials and electroretinograms / G.G. Celesia // *Neurol. Clin.* – 1988. – Vol. 6, № 4. – P. 657-679.
4. Jenkins, T.C.A. The electroretinogram in minimal diabetic retinopathy / T. C.A. Jenkins, J.P. Cartwright // *Br. J. Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 74, № 9. – P. 681-684.
5. Visual evoked potentials in young persons with newly diagnosed diabetes: a long-term follow-up / A. Verrotti, L. Lobefalo, D. Trotta [et al.]. // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 2000. – Vol. 42(4). – P. 240-244.

УДК 617.73

© О.А. Даниленко, Е.В. Маркова, Л.В. Терскова, 2015

О.А. Даниленко<sup>1</sup>, Е.В. Маркова<sup>1</sup>, Л.В. Терскова<sup>2</sup>  
**ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ  
 И СОСУДИСТОГО ГЕМОСТАЗА  
 У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОККЛЮЗИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ  
 СОСУДОВ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Курск

<sup>2</sup>ОБУЗ «Офтальмологическая клиническая больница – офтальмологический центр», г. Курск

Проведен анализ эффективности применения лечебных комплексов с целью коррекции сосудистой дисфункции и снижения риска повторных тромбогенных осложнений различной локализации у 80 больных с тромбозами сосудов глаза в течение 3 лет динамического наблюдения.

Диагностированы тромбоз центральной вены сетчатки или её ветвей у 44 (55%) пациентов, непроходимость центральной артерии сетчатки или её ветвей у 8 (10%), сосудистая оптическая нейропатия у 28 (35%), гипертоническая болезнь у 66 (82,5%) больных.

Применение эффективного комплексного лечения, включающего гипотензивные препараты, нормализующие функции эндотелия сосудов (амлодипин, лизиноприл, вальсартан), привело к положительной динамике агрегантного потенциала крови у 61 (76,25%) пациента. У 19 (23,75%) пациентов сохранился высокий проагрегантный потенциал гемостаза, что привело к развитию повторных тромбозов у 7 (8,75%) больных.

**Ключевые слова:** дисфункция сосудистого эндотелия, окклюзия сосудов глаза, сосудистый гемостаз.

O.A. Danilenko, E.V. Markova, L.V. Terskova  
**POSSIBILITIES OF CORRECTION OF VASCULAR ENDOTELIUM  
 AND VASCULAR HEMOSTASIS DYSFUNCTION  
 AT PATIENTS WITH OCCLUSION OF RETINAL VESSELS AND OPTIC NERVE**

The work presents the analysis of efficiency of the applied medical complexes in order to correct vascular dysfunction and decrease the risk of repeated thrombogenic complications of various localization. The analysis was carried out at 80 patients with thrombosis of eye vessels within 3 years of dynamic supervision.

Thrombosis of the central vein of the retina or its branches was diagnosed in 44 (55%) patients, the impassability of the central artery of the retina or its branches in 8 (10%), the vascular optical neuropathy was diagnosed in 28 (35%) patients, arterial hypertension in 66 (82,5%) patients.

The use of effective complexes of treatment including hypotensive drugs which normalize the functions of the vessel endothelium (Amlodipin, Lizinopril, Valsartan) led to positive dynamics of aggregational potential of blood in 61 (76,25%) patients. High level of proaggregational potential of hemostasis remained in 19 (23,75%) patients which led to the development of repeated thrombosis in 7 (8,75%) patients.

**Key words:** dysfunction of the vascular endothelium, occlusion of eye vessels, vascular hemostasis.

Рост количества сердечно-сосудистой патологии, в первую очередь гипертонической болезни и атеросклероза, в последние годы привёл к значительному увеличению числа тромбогенных осложнений этих заболеваний [3,4,5,6,10]. Не являются исключением и окклюзионные поражения сосудистой системы глаза [1,8,9,10,12].

Исследованиями, проведёнными в последние годы, доказана решающая роль эндотелиальной дисфункции, развивающейся при гипертонической болезни и приводящей к изменениям сосудистого гемостаза, значимо повышающим его проагрегантную направленность [2,5,6,13].

После терапии, проведённой в остром периоде ретинальной окклюзии, возникает необходимость динамического наблюдения за пациентами с целью не только коррекции её последствий для глаза, но и для эффективной коррекции нарушенной функции эндотелия сосудистой стенки. Недостаточное внимание к таким больным со стороны врачей смежных специальностей (терапевты, кардиологи) может привести к развитию в дальнейшем тромбогенных осложнений различной локализации, в том числе и ретромбозов сосудов глаз [1,9,10].

Целью работы явились проведение анализа результатов динамического наблюдения за больными, перенесшими окклюзию сосудов сетчатки и зрительного нерва, и оценка возможности современных гипотензивных препаратов для коррекции эндотелиальной дисфункции и сосудистого гемостаза и снижения количества тромбогенных осложнений различной локализации в отдалённом периоде.

#### **Материал и методы**

Под нашим наблюдением находились 80 пациентов, перенесших окклюзионные поражения сосудов сетчатки и зрительного нерва и взятых под наблюдение после стационарного лечения в остром периоде заболевания. Среди них мужчин – 47 (59%), женщин – 33 (41%). Средний возраст больных составлял  $61 \pm 3,2$  года. Тромбоз центральной вены сетчатки или её ветвей диагностирован у 44 (55%) пациентов, непроходимость центральной артерии сетчатки или её ветвей у 8 (10%), сосудистая оптическая нейропатия у 28 (35%) пациентов.

Сопутствующая гипертоническая болезнь была выявлена у 66 (82,5%) больных, при этом доминировали вторая и третья стадии болезни – 59 (73,75%) человек, первая стадия встречалась лишь у 7 (8,75%) пациентов. Вторым по частоте сопутствующим заболеванием являлся атеросклероз, отражённый в

диагнозе как церебральный атеросклероз или атеросклероз аорты – 25 (31,25%) человек.

Ишемическая болезнь сердца из 80 пациентов выявлена у 22 (27,5%), сахарный диабет – у 7 (8,75%) и лишь у одного пациента сопутствующий диагноз отсутствовал. Необходимо отметить, что в большинстве случаев сопутствующая патология встречалась у больных в комплексе, при этом гипертонической болезни чаще всего сопутствовали атеросклероз или ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Все пациенты имели нарушения в системе гемостаза, проявляющиеся значительной склонностью к гиперкоагуляции и указывающие на развитие выраженной эндотелиальной дисфункции: снижение времени свёртывания крови (1-я фаза свёртывания), повышение протромбинового индекса (2-я фаза свёртывания), повышение концентрации фибриногена (3-я фаза свёртывания). Нередко этому состоянию сопутствовало угнетение антикоагулянтной и фибринолитической систем (снижение толерантности плазмы к гепарину, снижение фибринолитической активности). Всё это привело к развитию выраженной проагрегантной направленности сосудистого гемостаза у исследуемых больных (коэффициент атерогенности плазмы крови  $>3,5$ ). Динамическое наблюдение за пациентами проводилось в течение трёх лет. На протяжении этого времени больные состояли на учёте не только у офтальмолога, но и у кардиолога или терапевта, которые проводили лечение сопутствующей патологии, прежде всего коррекцию артериальной гипертонии. Больным назначались гипотензивные препараты, антиагреганты, при необходимости проводилась коррекция их веса путём назначения гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок.

#### **Результаты и обсуждение**

При исследовании состояния гемостаза за период и по окончании срока наблюдения значимая положительная динамика, заключающаяся в снижении проагрегантного потенциала крови, выявлена у 61 (76,25%) пациента ( $p < 0,05$ ). Коэффициент атерогенности плазмы крови к концу срока наблюдения в этой группе больных находился в пределах нормальных значений (2-3). Пациенты получали современные гипотензивные препараты, обладающие способностью улучшать функцию сосудистого эндотелия, что было доказано исследованием гемостаза за период наблюдения. Из группы блокаторов кальциевых каналов, имеющих также и нейропротекторные свойства [7], наибольшей эффективностью обла-

дал амлодипин, среди ингибиторов АПФ – лизиноприл, среди блокаторов рецепторов ангиотензина – вальсартан. В комплексную терапию включались также препараты, нормализующие липидный спектр крови и углеводный обмен (пиоглитазон, трайкор), при необходимости для коррекции веса больные соблюдали гипокалорийную диету и выполняли дозированные физические нагрузки. Повторных тромбогенных осложнений в этой группе больных в течение срока наблюдения не отмечалось.

У остальных 19 (23,75%) пациентов сохранялась высокая проагрегантная направленность сосудистого гемостаза, что привело к развитию повторных тромбозов у 7 (8,75%) больных. У 2 (2,5%) больных наблюдался ретромбоз сосудов глаз, у одного (1,25%) – острый инфаркт миокарда, у 2 больных – острое

нарушение мозгового кровообращения и у 2 – тромбоз периферических сосудов. При анализе динамики диспансерного наблюдения за данными пациентами отмечены невыполнение ими назначений кардиолога: несоблюдение диеты, низкая двигательная активность, нерегулярный прием гипотензивных препаратов (эналаприл), нежелание некоторых больных отказаться от вредных привычек (курение, алкоголь).

#### **Заключение**

Таким образом, для сохранения жизни и здоровья пациентов, перенесших в анамнезе окклюзионные поражения сосудов сетчатки и зрительного нерва, большое значение имеет адекватная терапия фоновой патологии с применением современных средств и методов лечения и динамическое диспансерное наблюдение.

#### **Сведения об авторах статьи:**

**Даниленко Олег Анатольевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3. E-mail: oleg.danilenko@yandex.ru

**Маркова Елена Владимировна** – ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3. E-mail: markova\_helen@tambler.ru

**Терскова Лада Владимировна** – врач-офтальмолог ОБУЗ «Офтальмологическая больница». Адрес: 305004, г. Курск, ул. Садовая, 42-а.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Астахов, Ю.С. Этиологические факторы развития тромбоза вен сетчатки у пациентов молодого возраста / Ю.С. Астахов, С.Н. Тульцева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2004. – № 4(12). – С. 39-42.
2. Баркаган, З.С. Ошибки, просчёты и пути совершенствования клинического применения низкомолекулярных гепаринов / З.С. Баркаган // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – № 11. – С. 78-83.
3. Великова, Э.Р. Место валсартана в современной кардиологии / Э.Р. Великова // Русский медицинский журнал – 2010. – Т. 18, № 3. – С. 136-139.
4. Вёрткин, А.Л. Место блокаторов рецепторов ангиотензина в терапии артериальной гипертензии у пациентов с полипатией / А.Л. Вёрткин, Е.В. Адонина, Е.И.Звягинцева // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 8. – С. 589-593.
5. Вёрткин, А.Л. Роль антагонистов кальция III поколения в лечении артериальной гипертензии у пациентов с кардиоваскулярной патологией / А.Л. Вёрткин А.С. Скотников А.С. // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 3. – С. 113-115.
6. Волков, А.В. Лизиноприл: универсальный препарат в арсенале врача-кардиолога / А.В. Волков // РМЖ. – 2010. – Т. 18, №3. – С. 145-148.
7. Егоров, Е.А. Нейропротекция при глаукоме: современные возможности и перспективы / Е.А. Егоров, А.Ю. Брежнев, А.Е. Егоров // Клиническая офтальмология. – 2014. – № 2. – С.108-112.
8. Касьмова, М.С. Результаты лечения острой непроходимости сосудов сетчатки фраксипарином и тиклидом / М.С. Касьмова // Вестник офтальмологии. – 1998. – № 4. – С.21.
9. Кацнельсон, Л.А. Профилактика и диспансерное лечение сосудистой патологии глаза / Л.А. Кацнельсон // Вестник офтальмологии. – 1985. – № 6. – С. 3-8.
10. Кацнельсон, Л.А. Исследование локальной фибринолитической активности слёзной жидкости у больных артериальной гипертензией / Л.А. Кацнельсон // Вестник офтальмологии. – 1994. – № 1. – С. 16-18.
11. Лазаренко, В.И. Лечение тромбозов вен сетчатки с учётом функционального состояния сосудистой системы глаза / В.И. Лазаренко // Офтальмологический журнал. – 1996. – № 3. – С. 129-133.
12. Мошетьова, Л.К. Применение фраксипарина в лечении острой непроходимости центральной артерии сетчатки и ишемической нейропатии / Л.К. Мошетьова // Российские мед. вести. – 2004. – № 3. – С. 5.
13. Танковский, В.Э. Распространённость тромбозов вен сетчатки у больных гипертонической болезнью / Танковский, В.Э. // Офтальмологический журнал. – 1997. – № 3. – С. 30-32.

Е.А. Дроздова, Д.Ю. Хохлова  
**МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ  
 У ПАЦИЕНТОВ С ОККЛЮЗИЕЙ ВЕН СЕТЧАТКИ  
 ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ**  
*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Челябинск*

Цель исследования – изучение морфологических изменений в макулярной зоне по данным спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) и их особенностей в зависимости от локализации и типа окклюзии вен сетчатки.

Всего обследовано 94 пациента. Кроме стандартных методов обследования проводилась СОКТ на аппарате RTVue (Optovue, США), включающая измерение толщины сетчатки в фовеа, парафовеа, перифовеа, объема макулы.

Средняя толщина сетчатки в фовеа у пациентов с неишемическим типом окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС) составила 568 мкм, преобладал кистовидный отек (64%), у пациентов с ишемическим типом – 606 мкм, преобладал диффузный отек (83%). Средняя толщина сетчатки в фовеа у пациентов с окклюзией ветвей ЦВС составила 445 мкм с преобладанием кистовидного компонента (83%) при неишемическом типе, при ишемическом – 433 мкм с диффузно – кистозным отеком макулы (91%).

Таким образом, максимальная толщина сетчатки в макуле и ее объем регистрируются при ишемической окклюзии ЦВС. При поражении ветвей ЦВС зависимости между локализацией окклюзии и толщиной сетчатки в макулярной зоне не установлено.

**Ключевые слова:** окклюзия вен сетчатки, макулярный отек, спектральная оптическая когерентная томография.

Е.А. Drozdova, D.Yu. Khokhlova  
**MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE MACULA  
 IN PATIENTS WITH RETINAL VEIN OCCLUSION ACCORDING  
 TO OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY**

Purpose: To study the morphological changes in the macula, according to spectral optical coherence tomography (SOCT), and their features depending on the location and type of retinal vein occlusion.

The study involved 94 patients. Besides standard methods, foveal, parafoveal, perifoveal thickness of macular volume was measured using SOCT device RTVue (Optovue, USA).

The foveal thickness equals 568 mkm in patients with nonischemic central retinal vein occlusion (CRVO), cystoid edema prevailed (64%). The foveal thickness equals 606 mkm - in patients with ischemic type, diffuse edema prevailed (83%). The foveal thickness equals 445 mkm in patients with nonischemic branch retinal vein occlusion (BRVO), cystoid edema prevailed (83%). The foveal thickness equals 433 mkm – in patients with ischemic type, diffusely – cystic macular edema prevailed (91%).

The maximum macular thickness and macular volume were significant in patients with ischemic CRVO. The difference between the location and macular thickness was not found in patients with BRVO.

**Key words:** retinal vein occlusion, macular edema, spectral optical coherence tomography.

Макулярный отек при окклюзии вен сетчатки является основной причиной снижения зрения, нередко он приводит к стойкому нарушению зрительных функций и, следовательно, к снижению качества жизни пациентов. В развитии макулярного отека принимают участие различные факторы, приводящие к нарушению гематоретинального барьера и развитию отека: повреждения эндотелия, повышение концентрации факторов, увеличивающих сосудистую проницаемость [7].

В настоящее время для диагностики макулярного отека, вызванного окклюзией вен сетчатки, широко используется метод спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ). Принцип его действия основан на использовании спектра интерференционного сигнала, отражаемого структурами глаза, который обрабатывается с помощью преобразования Фурье – математической основы спектрального анализа [3].

Спектральные томографы в отличие от томографов предыдущего поколения обладают более высокой скоростью сканирования с

минимизацией артефактов, связанных с движением глаза во время исследования, а их высокая разрешающая способность позволяет четко идентифицировать все слои сетчатки на уровне отдельных структур и групп клеток и границы между ними. Функция картирования в спектральных томографах с высокой точностью дает возможность исследования толщины сетчатки, ее слоев, что расширяет диагностические возможности прибора, создает условия для наблюдения за динамикой патологических процессов. Кроме того, возможно получение трехмерного изображения, позволяющего оценить профиль изучаемой структуры и внутреннюю топографию [3, 6].

На сегодняшний день определены некоторые характерные структурные изменения в макулярной зоне при ретинальной венозной окклюзии [2, 4, 6]. Однако остается неясным, есть ли взаимосвязь между типом и локализацией окклюзии и морфометрическими показателями макулы по данным СОКТ.

Цель исследования – выявить морфологические изменения в макулярной зоне, по

данным спектральной ОКТ и их особенности в зависимости от локализации и типа окклюзии вен сетчатки.

#### Материал и методы

За 2014 год в офтальмологическом отделении МБУЗ ОКБ №3 г. Челябинска обследовано 94 пациента с окклюзией вен сетчатки. Среди них женщин – 54 (57%), мужчин – 40 (43%). Средний возраст –  $65 \pm 1,2$  года. Окклюзия центральной вены сетчатки (ЦВС) диагностирована у 35 (37%) пациентов, из них неишемический тип окклюзии выявлен у 22 (63%), ишемический – у 13 (37%). Окклюзия ветвей ЦВС диагностирована у 59 (63%) пациентов, из них окклюзия верхневисочной ветви – у 37 (63%), нижневисочной ветви – у 13 (22%), макулярной ветви верхневисочной ветви – у 9 (15%). Неишемический тип окклюзии ветвей ЦВС выявлен у 50 (85%), ишемический тип – у 9 (15%) пациентов. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визо- и рефрактометрия, тонометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, спектральная оптическая когерентная томография на приборе RTVue (Optovue, США) с определением толщины сетчатки в фовеа, парафовеа, перифовеа, объема макулы (TRC NW8F plus, Торсон, Япония), флюоресцентная ангиография (ФАГ). Критериями исключения стали пациенты с наличием в анамнезе какой-либо другой патологии сетчатки и зрительного нерва.

Результаты исследований статистически обработаны с применением программы Statistica for Windows 10.0.

#### Результаты и обсуждение

При обследовании пациентов с окклюзией ЦВС выявлено, что острота зрения менее 0,05 встречалась у 13 (37%), 0,06-0,1 – у 7 (20%), 0,2-0,5 – у 13 (37%), более 0,5 – у 2 (6%) пациентов. При периметрии выявлены относительные центральные и парацентральные скотомы. Уровень внутриглазного давления находился в пределах нормы. При офтальмоскопии у всех пациентов наблюдался отек сетчатки, в том числе и в макулярной зоне, интратретинальные геморрагии, извитость и расширение венул, признаки ангиосклероза. Ватообразные очаги определялись у пациентов с ишемическим типом окклюзии. При проведении СОКТ было определено, что у пациентов с неишемическим типом окклюзии ЦВС средняя толщина сетчатки в фовеа составила 568 мкм, парафовеа – 448 мкм, перифовеа – 380 мкм, их объем – 0,35, 2,6, 4,7 мм<sup>3</sup> соответственно. У пациентов с ишемическим типом средняя толщина сетчат-

ки в фовеа составила 606 мкм, парафовеа – 510 мкм, перифовеа – 369 мкм, их объем – 0,44, 3,1 и 4,6 мм<sup>3</sup> соответственно. При сравнительном анализе полученных данных выявлено, что наибольшая толщина макулярной зоны сетчатки и ее объем определяются при ишемическом типе окклюзии ЦВС, что является статистически достоверным ( $p < 0,05$ ). Данный факт может быть следствием затруднения оттока по прекапиллярным венулам и выраженного нарушения гематоретинального барьера при ишемическом типе.

При детальном анализе данных СОКТ у пациентов с неишемическим типом кистовидный макулярный отек выявлен в 64% случаев (рис.1). Мелкие и средние кистовидные полости локализовались в наружном плексиформном слое у 49%, во внутреннем ядерном – у 15% пациентов. Диффузный отек сетчатки, локализуясь преимущественно в наружных слоях, нередко сопровождаясь отслойкой нейроэпителия (ОНЭ) диагностирован у 21% пациентов. Высота ОНЭ в среднем составила 270 мкм, протяженность – 2,96 мм. Диффузно-кистозный характер отека наблюдался у 15% пациентов. При этом жидкость скапливалась в наружных слоях, нередко вызывая ОНЭ с формированием средних по размеру кистовидных полостей во внутреннем ядерном слое. У пациентов с ишемическим типом окклюзии ЦВС преобладал диффузный отек сетчатки (83%) зачастую с дезорганизацией слоев, что затрудняло их дифференцировку. Скопление жидкости, вызывая отслойку нейроэпителия, наблюдалось преимущественно в наружных слоях сетчатки. У 54% пациентов средняя высота ОНЭ составила 490 мкм, протяженность – до 6,8 мм, у 29% – 280 мкм протяженностью до 3,5 мм. Диффузно-кистозный отек, также сопровождаясь ОНЭ, средними и крупными по размеру кистовидными полостями во внутреннем ядерном слое, встречался у 17% пациентов. Кроме того, в наружном плексиформном и внутреннем ядерном слоях сетчатки определялись гиперрефлективные включения у 23% пациентов, что может свидетельствовать о грубых нарушениях гематоретинального барьера.

При обследовании пациентов с окклюзией ветвей ЦВС выявлено, что острота зрения менее 0,05 встречалась у 9 (15%), 0,06-0,1 – у 13 (22%), 0,2-0,5 – у 28 (48%), более 0,5 – у 9 (15%) больных. При периметрии выявлены относительные центральные и парацентральные скотомы. Офтальмоскопически все изменения локализовались в пределах пораженной ветви: интратретинальные геморра-

гии, отек сетчатки, в том числе и в макулярной зоне, ватообразные очаги у пациентов с ишемическим типом окклюзии. По данным ФАГ выявлены зоны снижения перфузии до 5 рд при неишемическом типе, при ишемиче-

ском – более 5 рд. При проведении СОКТ выявлен макулярный отек. Данные толщины сетчатки в макуле и ее объем в зависимости от локализации и типа окклюзии ветвей ЦВС отражены в табл. 1.

Таблица 1

Локализация окклюзии	Тип окклюзии	Фовеа	Парафовеа	Перифовеа
		толщина, мкм (объем, мм <sup>3</sup> )	толщина, мкм (объем, мм <sup>3</sup> )	толщина, мкм (объем, мм <sup>3</sup> )
Верхне-височная ветвь	Неишемический	438 (0,23)	390 (2,1)	320 (3,5)
	Ишемический	443 (0,24)	410 (2,21)	330 (3,6)
Нижне-височная ветвь	Неишемический	430 (0,21)	378 (1,98)	290 (2,9)
	Ишемический	436 (0,22)	380 (1,99)	310 (3,4)
Макулярная ветвь	Неишемический	468 (0,26)	430 (2,24)	350 (3,8)
	Ишемический	420* (0,2)	370* (1,97)	271* (2,8)

\* p&lt;0,05.

Как следует из табл. 1, при окклюзии височных ветвей максимальная толщина сетчатки в макулярной зоне и ее объем определяются при ишемическом типе, при окклюзии макулярных ветвей – при неишемическом типе (p<0,05). При сравнительном анализе статистически значимой разницы между локализацией окклюзии и толщиной сетчатки в макулярной зоне установлено не было.

При детальном анализе данных СОКТ у 78% пациентов с неишемическим типом окклюзии ветвей ЦВС преобладал кистовидный отек с локализацией кистовидных полостей средних и мелких размеров во внутренних ядерном и плексиформном слоях. Диффузно-кистозный отек встречался у 14% больных, у 8% выявлен диффузный отек с дезорганизацией слоев, сопровождающийся ОНЭ. В среднем высота отслойки нейрорепителлия состави-

ла 180 мкм, протяженность – 2,1 мм. При ишемическом типе окклюзии ветвей ЦВС преимущественно определялся диффузно – кистозный отек (91%) с ОНЭ высотой в среднем 293 мкм, протяженностью 2,7 мм (рис.2). У 9% пациентов кистовидные полости локализовались в наружном плексиформном слое с гиперрефлективными фокусами.

При сравнительном анализе зрительных функций у пациентов с окклюзией ЦВС и у пациентов с окклюзией ее ветвей установлено, что в большинстве случаев (57%) острота зрения менее 0,1 регистрируется у пациентов с окклюзией ЦВС. При окклюзии ветвей ЦВС данная острота зрения выявлена лишь у 37%. Некоторые авторы также отмечают зависимость остроты зрения от типа окклюзии [4, 5]. Морфометрические показатели макулярной зоны отражены в табл. 2.

Таблица 2

Локализация	Тип окклюзии	Фовеа	Парафовеа	Перифовеа
		толщина, мкм (объем, мм <sup>3</sup> )	толщина, мкм (объем, мм <sup>3</sup> )	толщина, мкм (объем, мм <sup>3</sup> )
ЦВС	Неишемический	568 (0,35)	448 (2,6)	380 (4,7)
	Ишемический	606 (0,44)	510 (3,1)	369 (4,6)
Ветвь	Неишемический	445 (0,23)*	399 (2,1)*	320 (3,4)*
	Ишемический	433 (0,22)*	387 (2,09)*	304 (3,3)*

\*p&lt;0,05.

Данные табл. 2 свидетельствуют, что показатели толщины сетчатки в макулярной зоне и ее объем у пациентов с окклюзией ЦВС превышают таковые у пациентов с окклюзией ветвей ЦВС вне зависимости от типа, что является статистически достоверным. Некоторые авторы также отмечают, что окклюзия ЦВС сопровождается более выраженным макулярным отеком [1, 4].

**Выводы.** По данным спектральной ОКТ, максимальная толщина сетчатки в ма-

кулярной зоне и ее объем регистрировались при ишемической окклюзии ЦВС, причем преобладал диффузный макулярный отек (83%). При неишемическом типе окклюзии чаще встречался кистовидный отек (64%).

При поражении ветвей ЦВС зависимости между локализацией окклюзии и толщиной сетчатки в макулярной зоне установлено не было. При неишемическом типе преобладал кистовидный отек (78%), при ишемическом – диффузно-кистозный отек (91%).

*Сведения об авторах статьи:*

Дроздова Елена Александровна – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: dhelena2006@yandex.ru.

Хохлова Дарья Юрьевна – аспирант кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: xoxlova.d@yandex.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулаева, Э.А. Комплексное лечение окклюзий вен сетчатки / Э.А. Абдулаева, А.Н. Амиров, Э.П. Берия-Джорджика // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т.93, №6. – С. 954 – 956.
2. Казарян, А.А. Окклюзия вен сетчатки: морфологические паттерны макулярной зоны сетчатки до и после лечения / А.А. Казарян, А.А. Бурладинова, О.А. Лебенкова // Фундаментально-прикладные исследования в офтальмологии. – 2014. – Раздел 5. – С. 492-494.
3. Лумбросо, Б. Оптическая когерентная томография: практическое руководство / Бруно Лумбросо, Марко Рисполи/ пер. с англ. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 208 с.
4. Тульцева, С.Н. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / С.Н. Тульцева, Ю.С. Астахов. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. – 112 с.
5. Хохлова, Д.Ю. Некоторые особенности эпидемиологии и клинического течения окклюзий вен сетчатки на современном этапе / Д.Ю. Хохлова, Е.А. Дроздова // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2014. – №1-2. – С 89-94.
6. Coscas, G. Macular edema a practical approach / G. Coscas, J. Cunha-Vaz, A. Loewenstein. – Developments in ophthalmology, 2010. – Vol. 47. – P. 34.
7. Funk, M. Intraocular concentrations of growth factors and cytokines in retinal vein occlusion and the effect of therapy with bevacizumad / M. Funk, K. Kriechbaum, F. Prager // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2009. – Vol. 50(3). – P. 1025-1032.

УДК 617.735-002-02:616.633.66]-06:616.379-08:613.71

© Л.Н. Дубинина, В.Т. Гололобов, Е.В. Козина, В.П. Мацынина, 2015

Л.Н. Дубинина, В.Т. Гололобов, Е.В. Козина, В.П. Мацынина  
**ВЛИЯНИЕ АЭРОБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК  
 НА ДИНАМИКУ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ  
 НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ  
 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**  
*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет  
 им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск*

Проведена оценка влияния дозированных аэробных физических нагрузок на течение непролиферативной диабетической ретинопатии (НДР) у больных сахарным диабетом 2 типа. В течение 3 лет под наблюдением находились 64 больных сахарным диабетом 2 типа с НДР. Основную группу составили 34 больных, принимавших антиоксиданты и занимавшихся ходьбой в среднем со скоростью 3,5-4 км/ч или умеренно-ускоренном со скоростью 4,5-5 км/ч. Время ходьбы – 40-60 минут, не менее трех раз в неделю. Группой сравнения явились 30 пациентов, получавших курсовую медикаментозную терапию.

Трехлетние занятия ходьбой обуславливают в 5 раз меньшее снижение остроты зрения, почти в 2 раза меньшее увеличение количества микроаневризмов, твердых экссудатов и кровоизлияний. Замедление изменений офтальмоскопической картины коррелирует с нормализацией показателей липидного спектра и гликированного гемоглобина. Наибольший положительный эффект физической активности проявляется у больных с НДР 1-2 стадий.

Таким образом, аэробные дозированные физические нагрузки у больных сахарным диабетом 2 типа с НДР способствуют стабилизации патологических изменений глазного дна.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, диабетическая ретинопатия, физические нагрузки, физическая активность, физические упражнения, ходьба.

L.N. Dubinina, V.T. Gololobov, E.V. Kozina, V.P. Matsynina  
**EFFECT OF AEROBIC PHYSICAL ACTIVITY ON THE DYNAMICS  
 OF CLINICAL MANIFESTATION OF NONPROLIFERATIVE DIABETIC  
 RETINOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES**

The work assessed the impact of dosed aerobic physical activity on nonproliferative diabetic retinopathy (NDR) in patients with type 2 diabetes. 64 patients with type 2 diabetes with nonproliferative diabetic retinopathy were observed during three years. A study group comprised 34 patients treated with walking sessions on average (the speed of 3.5-4 km / h) or moderately accelerated (the speed of 4.5-5 km / h) pace in addition to medical treatment with antioxidants. Duration of walking sessions is 40 to 60 minutes at least three times a week. The comparison group consisted of 30 patients who received drug therapy.

3-years walking sessions cause 5 times less decrease in visual acuity, almost 2 times less increase in the number of microaneurysms, hard exudates and hemorrhages. Moderation of the ophthalmoscopic picture correlated with normalization of lipid profile and glycated hemoglobin. The greatest positive effect of physical activity is in patients with I-II stages NDR.

Thus, application of dosed aerobic physical activity in patients with type 2 diabetes mellitus with NDR contributes to stabilization of pathological changes in the fundus.

**Key words:** type 2 diabetes, diabetic retinopathy, physical exertion, physical activity, exercise, walking.

Известно, что сахарный диабет (СД) характеризуется генерализованной капилляропатией, поражающей органы и ткани, в частности сетчатку глаза. Возникающие в ретине патологические изменения вызывают слепоту, слабовидение, инвалидность по зрению [4]. Существующие методы лечения диабетической ретинопатии (ДР) зачастую оказываются недостаточно эффективными и не приводят к

желаемому результату, следствием чего является ухудшение зрительных функций у данных больных. В связи с этим поиск новых технологий лечения, патогенетически ориентированных, предупреждающих развитие и прогрессирование диабетических изменений органа зрения, применяемых на ранних стадиях заболевания, не имеющих осложнений и сохраняющих работоспособность человека

при достаточно высоком уровне качества его жизни, является актуальным.

По мнению многих авторов, перспективным направлением в профилактике, лечении СД и его осложнений является комплексный подход с использованием физических нагрузок [2,5,7,8,9]. Известно, что более высокий уровень физической активности снижает распространенность микрососудистых нарушений при диабете, в частности ДР [6]. Однако влияние дозированных физических нагрузок на течение ДР изучено недостаточно.

Цель работы – количественная оценка влияния дозированных аэробных физических нагрузок на течение непролиферативной ДР (НДР) у больных СД 2 типа.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 64 больных (124 глаза) в возрасте 47-72-х лет (средний возраст 59 лет [51;68]), страдающих СД 2 типа с НДР. Подавляющее большинство обследуемых составили женщины – 48 (75%) человек. Комплексное обследование пациентов проводили 1 раз в 6 месяцев.

Все пациенты на основе «понедельной» выборки были разделены на 2 клинические группы. Основную группу (1) обследуемых составили 34 пациента (64 глаза), в группу (2) контроля вошли 30 пациентов (60 глаз). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование служили: достаточно прозрачные оптические среды глаз, отсутствие признаков макулярной дегенерации, отсутствие в анамнезе заболеваний опорно-двигательного аппарата, нарушений кровообращения в сосудах головного мозга и миокарда, отсутствие противопоказаний для физических нагрузок (диабетическая стопа, болезни органов дыхания, гипертоническая болезнь (ГБ) III или I-II ст. нестабильного, кризового течения). Достоверных различий между клиническими группами по гендерному составу, возрасту, длительности СД, показателям углеводного и липидного обмена, уровню артериального давления, массе тела, а также исходному офтальмологическому состоянию не наблюдалось (табл. 1).

Таблица 1

Исходные показатели, характеризующие половозрастную и общеклинический статус пациентов основной группы и группы сравнения при первичном обращении				
Характеризующий признак		Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=30)	Статистическое различие, p
Пол	женщины	24	24	0,58
	мужчины	10	6	
Средний возраст, лет		59 [51; 66]	60 [50; 70]	0,42
Длительность СД, лет		11 [8; 20]	10 [1,5; 16,5]	0,23
Уровень глюкозы крови натощак, ммоль/л		5,5 [4,89; 6,83]	5,53 [4,63; 6,25]	0,17
Гликированный гемоглобин, %		7 [6,17; 7,35]	6,84 [5,87; 7,67]	0,51
ОХС, ммоль/л		5,16 [3,98; 6,29]	4,99 [4,78; 6,1]	0,76
ТГ, ммоль/л		1,94 [1,21; 2,26]	2,03 [1,64; 2,17]	0,11
ЛПВП, ммоль/л		0,95 [0,62; 1,21]	0,93 [0,74; 1,27]	0,21
ЛПНП, ммоль/л		3,24 [2,50; 4,47]	3,35 [2,83; 3,97]	0,40
САД, мм.рт.ст.		143 [130; 150]	150 [128; 160]	0,11
ДАД, мм.рт.ст.		90 [85; 95]	90 [85; 95]	0,21
Масса тела, кг		91 [84; 102]	90 [78; 98]	0,17

Примечание. ОХС - общий холестерин сыворотки крови; ТГ - триглицериды; ЛПВП - липопротеиды высокой плотности; ЛПНП - липопротеиды низкой плотности; САД - систолическое АД; ДАД - диастолическое АД.

Всем больным проводили стандартное офтальмологическое обследование, а также фоторегистрацию картины глазного дна на фундус-камере «CanonCF-60U» (Япония) с последующим подсчетом количества микроаневризм (МА), ретинальных кровоизлияний (РК) и «твердых» экссудатов (ТЭ) с помощью программно-методического обеспечения ImageJ (США). Для подробной оценки офтальмоскопической картины использовали модифицированную классификацию ETDRS [1], согласно которой распределение больных СД по стадиям НДР было следующим: НДР 1-я стадия – 16 глаз основной группы, 10 глаз группы контроля; НДР 2-я – 24 и 28 глаз и НДР 3-я стадия – 24 и 22 глаза соответственно.

Предварительно все пациенты были консультированы врачами-интернистами для

диагностики и медикаментозной коррекции сопутствующих заболеваний.

Больным обеих групп на фоне ранее достигнутой нормогликемии дважды в год проводили медикаментозное лечение, которое включало: парабульбарные инъекции эмоксипина, внутримышечные – аскорбиновой кислоты, прием мельдония (милдроната) внутрь в течение 10 дней.

Пациентам основной группы дополнительно были назначены аэробные физические нагрузки (ФН) в виде ходьбы в среднем до 90 шагов в 1 минуту или в умеренно-ускоренном темпе до 110 шагов в 1 минуту. Время ходьбы – от 40 до 60 минут, не менее трех раз в неделю [3]. Режим и интенсивность ФН определяли совместно с эндокринологом и специалистом по лечебной физкультуре. Критерием

допустимой интенсивности нагрузки являлась частота сердечных сокращений в пределах 120-130 ударов в минуту [3]. Занятия проводили через час после приема пищи с целью исключения гипо- или гипергликемических состояний.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы Statistica 7.0 (StatSoft, США). Использовали значения медианы (Me), 10- и 90-й процентиля [ $P_{10}$ ;  $P_{90}$ ]; критерии Манна-Уитни и Уилкоксона; проводили корреляционный анализ по Спирмену. Различия оценивали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Одним из показателей стабилизации ДР является острота зрения (ОЗ). В ходе исследования установлено, что у пациентов основной группы на фоне проводимого лечения за три года наблюдения скорректированная ОЗ снизилась на 12,5% (0,8 [0,6;1,0] исходно и 0,7 [0,6;0,9] через 3 года;  $p < 0,001$ ). В среднем динамика данного показателя составила  $\Delta = -0,1$  [-0,2;0]. У больных группы сравнения ОЗ с коррекцией за период наблюдения снизилась на 62,5% ( $\Delta = -0,4$  [-0,6;-0,3]) и стала равной 0,3 [0,1;0,6] в сравнении с ее исходными значениями – 0,8 [0,6;1,0] ( $p < 0,001$ ).

Известно, что МА, РК, ТЭ относят к основным клиническим признакам ДР, а их ко-

личество может служить и прогностическим признаком прогрессирования ДР, и критерием эффективности ее лечения [11]. Результаты сравнительного анализа трехгодичных изменений в ретине показывают увеличение количества МА у больных основной группы в ~2,5 раза – 8 [4;14] и 19 [13;28], тогда как в группе сравнения их стало больше в 4,5 раза – 8 [4;15] и 36 [28;48] ( $p < 0,001$ ). Количество ТЭ возросло соответственно в 3 раза – с 1 [0;4] до 3 [0;5] и в 5,5 раза – с 2 [1;4] до 11 [6;13] ( $p < 0,001$ ). Подобная динамика выявлена и в отношении количества РК: в первой группе их число приумножилось в 1,5 раза – с 17 [4;24] до 25 [11;33], тогда как во второй группе более чем в 2 раза – с 18 [6;25] до 37 [25;43] ( $p < 0,001$ ).

Наибольшее влияние занятия ходьбой оказывают на офтальмоскопическую картину у больных с НДР 1-й ст. и НДР 2-й ст., преимущественно за счет замедления образования МА и ТЭ, в меньшей степени РК (рис. 1). В целом через 3 года наблюдения в основной группе отмечено уменьшение количества глаз с НДР 1-й ст. на 50%, увеличение количества глаз с НДР 2-й ст. на 33% и прежнее количество глаз с НДР 3-й ст. В группе сравнения количество глаз с НДР 1-й ст. уменьшилось на 80%; с НДР 2-й ст. на 36% и с НДР 3-ст. увеличилось на 18% ( $p < 0,01$ ).

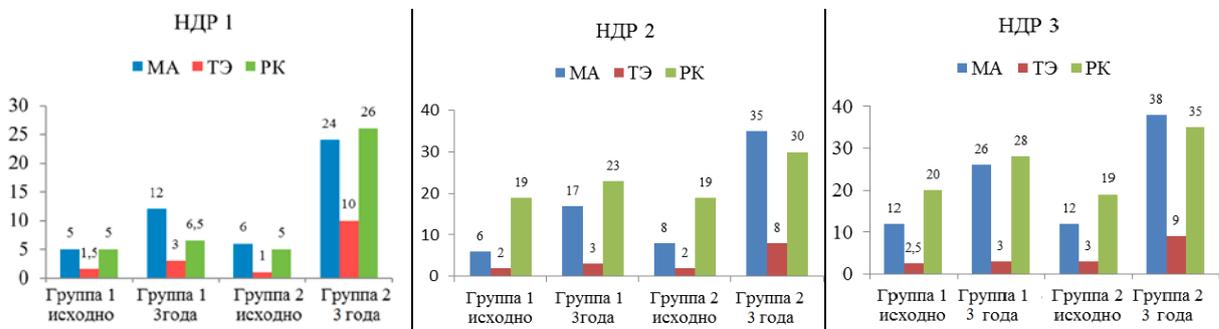


Рис. 1. Динамика ретиальных изменений у больных СД 2 типа с НДР в зависимости от метода лечения.

Примечание: Внутригрупповое и межгрупповое статистическое различие для всех указанных показателей,  $p < 0,05$ .

Согласно результатам настоящего исследования динамика изменений на глазном дне связана с изменениями в соматическом состоянии пациентов. Так, у больных основной группы через 3 года наблюдения определено снижение массы тела на 6% ( $p < 0,01$ ), снижение уровня САД на 4,5% ( $p < 0,05$ ). Нормализовались показатели углеводного и липидного обмена в виде: снижения уровня гликированного гемоглобина на 18% ( $p < 0,05$ ), уменьшение содержания в крови ОХС – на 21%, ТГ – на 29%, ЛПНП – на 38%, увеличение концентрации ЛПВП – на 42% ( $p < 0,001$ ).

У больных группы сравнения принципиальных изменений в общесоматическом состоянии отмечено не было. Через три года наблюдения масса тела и уровень САД у пациентов этой группы увеличились на 4%, содержание гликированного гемоглобина возросло на 19% ( $p > 0,05$ ). Кроме того, отмечено увеличение показателей ОХС – на 14%, ТГ – на 13%, ЛПНП – на 16%, снижение концентрации ЛПВП – на 15% ( $p < 0,001$ ). Направленность и выраженность динамических изменений в липидном спектре крови у больных с разными стадиями НДР в каждой группе были сопоставимыми (рис. 2).

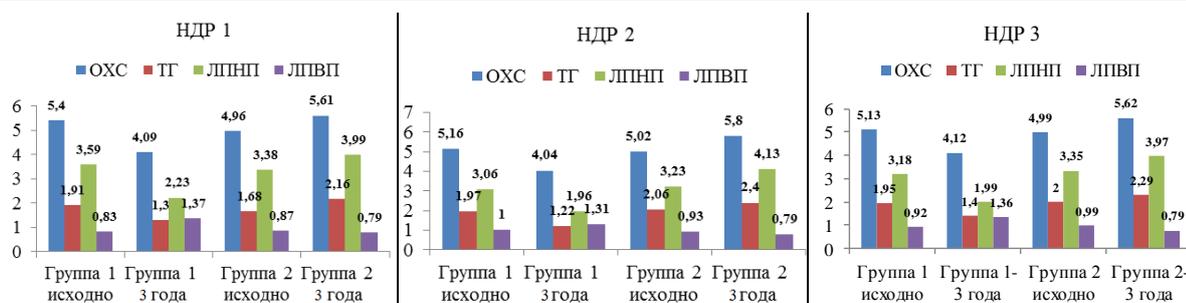


Рис. 2. Динамика изменений липидограммы больных СД 2 типа с НДР в зависимости от метода лечения.  
Примечание: Внутригрупповое и межгрупповое статистическое различие для всех указанных показателей,  $p < 0,05$ .

В целом при НДР на состояние ОЗ опосредованно влияет уровень САД ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ) и ДАД ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ), а также концентрация ОХС и ТГ в плазме крови ( $r = -0,19$  и  $r = -0,37$ ;  $p < 0,05$  соответственно). При НДР 1-й ст. численность МА тесно связана с гликемией ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,05$ ), а при НДР 2-й ст. и НДР 3-й ст. на их количество оказывает влияние снижение уровня ЛПВП ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,05$ ) и ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,05$ ) соответственно. Число ТЭ ассоциируется с повышенным уровнем ТГ. При этом сила этой зависимости повышается от  $r = 0,37$  при НДР 1-й ст. до  $r = 0,7$  при НДР 3-й ст. ( $p < 0,05$ ). На появление РК оказывают влияние нарушения метаболизма жиров и углеводов, а также наличие артериальной гипертензии. Количество кровоизлияний множится по мере увеличения «стадийности» НДР на фоне увеличения массы тела больных ( $r = 0,31-0,46$ ;  $p < 0,05$ ), повышения ДАД ( $r = 0,29-0,43$ ;  $p < 0,05$ ), концентрации ЛПНП ( $r = 0,30-0,44$ ;  $p < 0,05$ ) и глюкозы крови ( $r = 0,31-0,35$ ;  $p < 0,05$ ). Приведенные данные подтверждают существенный вклад нарушений жирового обмена в прогрессировании НДР [2,10].

При изучении зависимости динамики ОЗ и ретинальных нарушений от исходного состояния липидного профиля и связи прогрессирующих офтальмологических изменений с динамикой липидного спектра крови у больных основной группы установлено, что на поддержание достаточно высокой ОЗ и замедление прогрессирования НДР в результате

занятий ходьбой могут рассчитывать пациенты с исходной гиперхолестеринемией ( $r = -0,71$ ;  $p < 0,01$ ), гипертриглицеридемией ( $r = -0,82$ ;  $p < 0,001$ ), высоким уровнем ЛПНП ( $r = -0,71$ ;  $p < 0,03$ ) и низким показателями ЛПВП ( $r = 0,80$ ;  $p < 0,01$ ). Как говорилось выше, нормализация липидного состава крови в результате повышения физической активности способствует замедлению образования ТЭ, что подтверждается сильной прямой зависимостью ( $r = 0,7$ ;  $p < 0,01$ ) динамики количества ТЭ и динамики ОХС, ТГ, ЛПНП и сильной обратной зависимостью между изменением количества ТЭ и динамикой ЛПВП ( $r = -0,7$ ;  $p < 0,01$ ). Помимо этого, снижение уровня ТГ обуславливает уменьшение РК на глазном дне ( $r = 0,3$ ;  $p < 0,03$ ).

На фоне ФН положительные сдвиги в состоянии обмена жиров сочетались с понижением уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина ( $r = 0,38-0,45$ ;  $p < 0,05$ ). Однако изменение показателей углеводного обмена сдерживало лишь рост числа РК ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ).

### Заключение

Ключевым моментом, предопределяющим положительное влияние ФН на течение НДР у больных СД 2 типа, является нормализация показателей липидного спектра, в частности содержания общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности.

Наибольший положительный эффект физической активности проявляется у больных с НДР 1-2-й стадий.

### Сведения об авторах статьи:

**Дубинина Лариса Николаевна** – к.м.н., врач-офтальмолог-эксперт военно-врачебной комиссии ФКУЗ МСЧ-24 ФСИН России. Адрес: 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок, 56а. E-mail: larisa-fedoseeva@yandex.ru

**Гололобов Владимир Трофимович** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии с курсом ПО им. проф. М.А. Дмитриева ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Никитина, 1в.

**Козина Елена Владимировна** – д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии с курсом ПО им. проф. М.А. Дмитриева ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Никитина, 1в. E-mail: el.kozina@yandex.ru

**Мацыгина Валентина Петровна** – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3а.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич, Л.И. Диабетическая офтальмопатия / Л.И. Балашевич, А.С. Измайлов. – СПб.: Человек, 2012. – 396 с.
2. Особенности гемодинамики глаза при диабетической ретинопатии / Б.М. Азнабаев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 4. – С. 21-24.
3. Пронина, Е.А. Сахарный диабет второго типа в гериатрической практике / Е.А. Пронина // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 6. – С. 92-97.

4. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в Российской Федерации / Д.В. Липатов [и др.] // Сахарный диабет. – 2014. – № 1. – С. 4-7.
5. Albright, A. Moving ahead with physical activity / A. Albright // Diabetes Spectrum. – 2005. – V. 18, № 2. – P. 86-87.
6. Association between physical activity and retinal microvascular signs: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study / G.Tikellis [et al.] // Microcirculation. – 2010. – V.17, № 5. – P. 381-393.
7. Blair, S.N. The association between physical activity, physical fitness and type 2 diabetes mellitus / S.N. Blair, M. Wei // Phys. Ther. – 2008. – V. 88, № 11. – P.1355-1364.
8. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: A position statement from Exercise and Sport Science Australia. / M.D. Hordern [et al.] // J. Sci. Med. Sport. – 2012. – V. 15. – P. 25-31.
9. Gale, J. Effects of exercise on ocular physiology and disease / J. Gale, A.P. Wells, G. Wilson // Surv. Ophthalmol. – 2009. – V. 54, № 3. – P. 349-355.
10. Lipoprotein (a) as a risk factor for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. / R. Chopra [et al.] // Indian J. Ophthalmol. – 2007. – V. 55, № 3. – P. 195-198.
11. Retinal microaneurysm count predicts progression and regression of diabetic retinopathy. Post-hoc results from the DIRECT Programme / A.K. Sjølie [et al.] // Diabetic Medicine. – 2011. – V. 28, № 3. – P. 345-351.

УДК 617.731-007.23

© О.С. Коновалова, М.Н. Пономарева, Н.А. Коновалова, Л.Ф. Руднева, Е.Ю. Пономарева, 2015

О.С. Коновалова, М.Н. Пономарева, Н.А. Коновалова, Л.Ф. Руднева, Е.Ю. Пономарева  
**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА  
 ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
 У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

*ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»  
 Минздрава России, г. Тюмень*

Представлены результаты исследования морфометрических особенностей зрительного нерва у лиц пожилого возраста при артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) в зависимости от наличия нейрооптикопатии глаукомного или не глаукомного генеза и ее отсутствия. При использовании Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II) была выявлена обратная корреляционная зависимость показателей морфометрических данных исследования диска зрительного нерва (ДЗН) (средняя толщина и площадь поперечного сечения нейроретинальных волокон) от возраста пациента независимо от наличия или отсутствия нейрооптикопатии при АГ, ИБС с проявлениями хронической сосудистой мозговой недостаточности и дисциркуляторной энцефалопатии.

**Ключевые слова:** морфометрические изменения диска зрительного нерва, пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сосудистая мозговая недостаточность.

O.S. Konovalova, M.N. Ponomareva, N.A. Konovalova, L.F. Rudneva, E.Yu. Ponomareva  
**MORPHOMETRIC FEATURES OF OPTIC NERVE  
 AT CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE ELDERLY**

The work presents the results of the study of morphometric features of optic nerve in elderly patients with arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD) depending on the presence of neurooptiopathy of glaucoma or nonglaucoma genesis and the absence of it. The use of Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II) revealed an inverse correlation dependence of indicators of morphometric study data OND (Mean RNFL Thickness and RNFL Cross Sectional Area) on the age of the patient, regardless of the presence or absence neurooptiopathy against the background of hypertension, ischemic heart disease with manifestations of chronic cerebral vascular insufficiency and dyscirculatory encephalopathy.

**Key words:** morphometric changes of the optic nerve, old age, coronary heart disease, hypertension, chronic cerebral vascular insufficiency.

Открытоугольная глаукома (ОУГ) и первично-хроническая ишемическая нейрооптикопатия (ПХНП), как правило, возникают у пожилых людей, характеризуются длительным течением и прогрессирующим ухудшением зрительных функций с переходом в атрофию зрительного нерва (ЗН) и слепоту [1,3]. У лиц пожилого возраста при сердечно-сосудистых заболеваниях – артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) – ухудшение центральной гемодинамики приводит к снижению показателей региональной глазной гемодинамики и нарушению обменных процессов в ЗН, которые сопровождаются развитием первично-хронической нейрооптикопатии [2,3,4]. На основании указанных

данных была выдвинута гипотеза, что у лиц пожилого возраста, страдающих наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями, морфометрические изменения диска зрительного нерва (ДЗН) могут коррелировать с возрастным фактором и наличием сердечно-сосудистых заболеваний. Клиницисту нередко приходится проводить дифференциальную диагностику между возрастными и глаукомными изменениями ЗН [1-9]. Для диагностики глаукомы оцениваются множественные параметры: площадь ДЗН, площадь экскавации, отношение площади экскавации к площади ДЗН, объем экскавации, площадь и объем нейроретинального кольца, форма экскавации, исследования топографии ДЗН с по-

мощью сканирующего лазерного ретинотографа Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II, Germany), спроектированного специально для исследования топографии ДЗН [4,5,8]. Кроме того, использование HRT II позволяет осуществлять полноценное динамическое наблюдение за пациентами с глаукомой и ПХНП [4,5].

Цель исследования – изучить морфометрические особенности зрительного нерва у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями в зависимости от отсутствия и наличия нейрооптикопатии глаукомного или неглаукомного генеза.

#### Материал и методы

В период 2008-2013 гг. проведен анализ морфометрических особенностей зрительного нерва (ЗН) у 327 больных, проживающих в Курганской области. Сформированы три группы: 1-я группа – 75 (22,9%) больных с первично-хронической ишемической нейрооптикопатией (ПХНП), 2-я группа – 118 (36,1%) больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), 3-я группа – 134 (41,0%) больных с возрастными изменениями органа зрения при отсутствии нейропатии зрительного нерва на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, АГ) с проявлениями хронической сосудистой мозговой недостаточности (ХСМН) и дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП). Для сопоставления исследуемых групп по полу и возрасту эмпирически из каждой группы было взято по 47 больных (общее число составило 141 человек). Критериями исключения из исследования являлись патология других органов и систем с нарушением их функций и патология глаз. Все пациенты были обследованы офтальмологом, терапевтом, кардиологом и неврологом. Офтальмологическое обследование проводилось по стандартным методикам. Визуализация глазного дна проводилась с использованием fundus chamber Retinofot 211 (Germany), исследование морфометрической структуры ДЗН – на аппарате HRT II (Germany). Состояние ДЗН оценивали по 15° стереографии диска зрительного нерва. Границы ДЗН выделялись вручную. Использовалась также функция 3D-изображения и/или режим воспроизведения в реальном времени. Оценивали следующие морфометрические параметры: Disk Area – площадь диска; Cup Area – площадь углубления; Rim Area – площадь ободка; Cup Volume – объем углубления; Rim Volume – объем ободка; Cup/Disk Area Ratio – соотношение площади углубления к площади диска; Linear Cup/Disk Ratio – линейное соотношение углуб-

ления к диску; Mean Cup Depth – средняя глубина углубления; Maximum Cup Depth – максимальная глубина углубления; Cup Shape Measure – показатель высоты углубления; Height Variation Contour – контур изменений высоты; Mean RNFL Thickness – средняя толщина нейроретинальных волокон; RNFL Cross Sectional Area – площадь поперечного сечения нейроретинальных волокон. Стадии ХСМН и ДЭП устанавливались на основании степени АГ (72,3%), клиники ИБС (66,0%), клинического неврологического исследования, РЭГ и МРТ.

#### Результаты и обсуждение

Частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в исследуемых группах составляла: в 1-й группе при ИБС с АГ – 72,3% и при ИБС с нормальным уровнем АД – 26,7%; во 2-й группе – 68,0% и 32,0% и в 3-й группе – 61,0% и 39,0% соответственно. Достоверных различий в частоте АГ и ИБС в группах не выявлено. Структура ДЭП среди пациентов (n=141) распределялась следующим образом: I стадия – 26 случаев (18,5%); II стадия – 112 случаев (79,4%), III стадия – 3 случая (2,1%). Таким образом, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями ДЭП II стадии встречалась чаще, чем ДЭП I стадии ( $p < 0,05$ ), а ДЭП III стадии отмечалась в единичных случаях. При офтальмоскопии на глазном дне в большинстве случаев наблюдались умеренные атеросклеротические изменения артерий, без существенных различий в частоте в исследуемых группах (в 1-й – 80,8%; во 2-й – 76,6%; в 3-й – 80,8%). Гипертонический ангиосклероз наблюдался достоверно реже (14,9%; 12,7%; 10,7% соответственно), чем атеросклеротические изменения артерий ( $p < 0,05$ ). Гипертоническая ангиопатия сетчатки отмечалась значительно реже с преобладанием во 2-й группе (1,4%; 10,7%; 6,4% соответственно). Офтальмологическая картина первичной хронической ишемической нейропатии у больного с ИБС и АГ представлена на рис.1, у больного с ПОУГ – на рис.2 и у больного с возрастными изменениями сетчатки без патологии ЗН – на рис.3.

Особенностями нейрооптикопатии сосудистого генеза являются пастозность и декolorация ДЗН; в то время как для нейропатии глаукомного генеза характерны увеличение экскавации ДЗН 0,3 и более, наличие бета-зоны. При анализе данных морфометрической структуры ДЗН (HRT II) у пациентов исследуемых групп отмечена тенденция к уменьшению: площади углубления –  $0,68 \pm 0,43 \text{ мм}^2 / 0,37 \pm 0,36 \text{ мм}^2 / 0,58 \pm 0,53 \text{ мм}^2$ ;

объема углубления –  $0,10 \pm 0,08$  см /  $0,07 \pm 0,07$  см /  $0,10 \pm 0,06$  см и показателя высоты углубления –  $0,16 \pm 0,12$  /  $0,17 \pm 0,13$  /  $0,188 \pm 0,08$  соответственно.



Рис.1. Офтальмокопическая картина ПХНП. Пастозный, монотонный ДЗН, множественные ретинальные кровоизлияния по ходу сосудов, единичные друзы в макулярной области

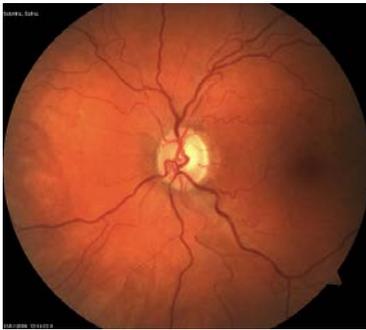


Рис.2. Офтальмокопическая картина ПОУГ. Эккавация ДЗН 0,3 с зоной бета, перипапиллярный хореосклероз, гипертонический склероз сосудов сетчатки

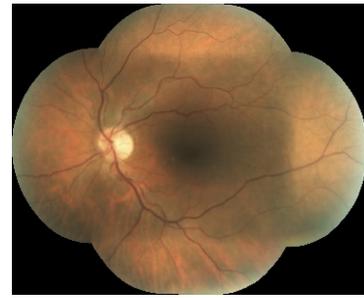


Рис.3. Офтальмокопическая картина с возрастными изменениями сетчатки без нейропатии ЗН. Гипертонический ангиосклероз сетчатки, единичные друзы в макулярной области

У пациентов 1- и 3-й групп было выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение двух показателей: средней толщины нейроретинальных волокон –  $0,14 \pm 0,02$  мм для 1-й группы и  $0,14 \pm 0,03$  мм для 3-й; площади поперечного сечения нейроретинальных волокон –  $0,71 \pm 0,15 \text{ мм}^2$  и  $0,71 \pm 0,17 \text{ мм}^2$  соответственно. При многофакторном математическом анализе выявлена обратная корреляционная зависимость показателей морфометрического исследования ДЗН (средняя толщина и площадь поперечного сечения нейроретинальных волокон) от возраста пациента ( $r = -0,64$ ,  $p < 0,001$ ) независимо от наличия или отсутствия поражения зрительного нерва (рис. 4). Данное исследование позволяет судить о наличии дистрофических изменений ДЗН у пациентов пожилого возраста.

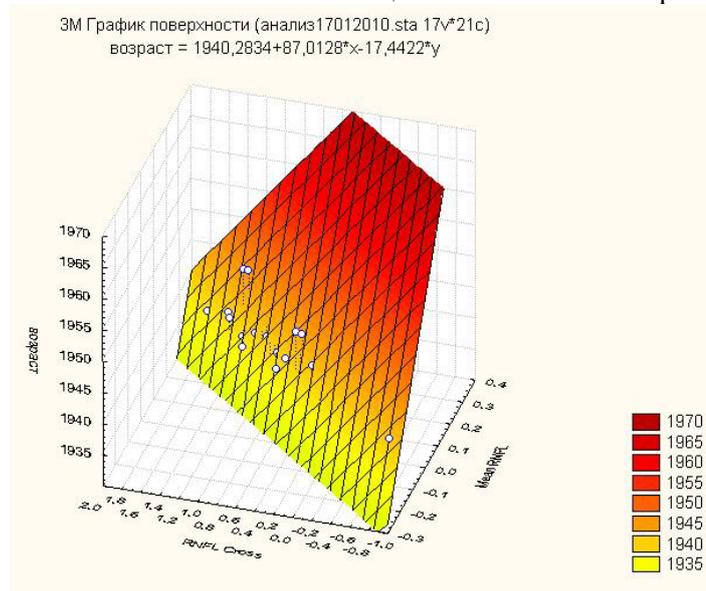


Рис. 4. Зависимость показателей морфометрического исследования ДЗН (Mean RNFL Thickness и RNFL Cross Sectional Area) и возраста пациента

## Выводы

У всех лиц пожилого возраста независимо от наличия или отсутствия поражения зрительного нерва имеются факторы риска развития нейродегенеративных изменений ДЗН: хроническая сосудистая мозговая недостаточность с дисциркуляторной энцефалопатией

2-3-й степени и сердечно-сосудистые заболевания (АГ и ИБС). Выявлена обратная корреляционная зависимость показателей морфометрического исследования ДЗН (средняя толщина нейроретинальных волокон и площадь поперечного сечения нейроретинальных волокон) от возраста пациента.

*Сведения об авторах статьи:*

- Коновалова Ольга Станиславовна** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: ул. Одесская, 54. E-mail: olga5k@mail.ru.
- Пономарева Мария Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: mariyonomareva@yandex.ru.
- Коновалова Наталья Александровна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: doctor@bk.ru.
- Руднева Лариса Федоровна** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.
- Пономарева Екатерина Юрьевна** – клинический ординатор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: katerinaponomareva@lenta.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Возможности доклинической диагностики первичной открытоугольной глаукомы по оценке маркеров апоптоза // М.У. Арапиев [и др.] // Сборник научных трудов VII Российского общенационального офтальмологического форума. – М., 2014 – С. 293-296.
2. Национальное руководство по глаукоме (путеводитель) для поликлинических врачей / Е.А. Егоров [и др.]. – М., 2008. – 136 с.
3. Патент РФ № 2374981 от 10.12.2009 г. Способ диагностики хронической сосудистой патологии зрительного нерва/ М.Н. Пономарева [и др.].
4. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэкзофалиативного синдрома / Брежнев А.Ю. [и др.] // Офтальмология. – 2012. – Т. 9, № 1. – С. 49-52.
5. Яковлева, Е.А. Сравнительная оценка конфокальной офтальмоскопии и оптической когерентной томографии в ранней диагностике глаукомной оптической нейропатии / Е.А. Яковлева, М.Н. Пономарева // Материалы 44-й научно-практической конференции, посвященной 70-летию образования Курганского областного госпиталя для ветеранов войн. – Курган, 2011. – С. 108.
6. Bathija, R. Optic nerve blood flow in glaucoma / R. Bathija // Clin. Exp. Optom. – 2000. – Vol. 83, № 3. – P. 180-184.
7. Glaucoma detection ability of ganglion cell-inner plexiform layer thickness by spectral-domain optical coherence tomography in high myopia / Choi Y.J. [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2013. – Vol. 54, № 3. – P. 2296-2304.
8. Mitochondrial dysfunction as a cause of optic neuropathies / Carelli V. [et al.] // Prog. Retin. Eye Res. – 2004. – Vol. 23, № 1. – P. 53-89.
9. Optic nerve head circulation in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and optic neuritis / Collignon-Robe N. J., [et al.] // Ophthalmology. – 2004. – Vol. 111, № 9. – P. 1663-1672.

УДК: 617.7-066.04-089.8

© А.С. Мочалова, 2015

А.С. Мочалова

**ВЛИЯНИЕ ЛИКВИДАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ  
НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ***ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Челябинск*

В статье с помощью опросника FACT-G проведен сравнительный анализ показателей качества жизни пациентов с меланомой хориоидеи после первичной и вторичной энуклеации глазного яблока. Установлено, что пациенты в отдаленном периоде наблюдения (более 3 лет) после первичной энуклеации имели достоверно более высокие показатели качества жизни ( $90,38 \pm 1,67$  балла), чем пациенты, перенесшие энуклеацию глазного яблока после ранее проведенного, органосохраняющего лечения ( $64,88 \pm 4,7$  балла).

**Ключевые слова:** качество жизни, меланома хориоидеи, энуклеация.

A.S. Mochalova

**QUALITY OF LIFE AFTER ENUCLEATION  
FOR PATIENTS WITH CHOROIDAL MELANOMA**

In article analyses indicators of quality of life of patients with choroidal melanoma after primary and secondary enucleation of an eyeball by means of FACT-G questionnaire. It was found that patients in the long-term follow-up (over 3 years) after primary enucleation had a significantly higher quality of life ( $90,38 \pm 1,67$  points) than patients who had undergone enucleation of the eyeball after a previous organ-preserving treatment ( $64,88 \pm 4,7$  points).

**Key words:** quality of life, choroidal melanoma, enucleation.

Одним из актуальных вопросов офтальмоонкологии на сегодняшний день является изучение показателей качества жизни пациентов в условиях развития современных методов лечения меланомы хориоидеи [5]. Выбор оптимального метода лечения основывается на информации о локализации, распространенности опухолевого процесса и соматическом состоянии больного [1,2,4,6,7]. Приоритетным направлением является использование различных органосохраняющих методик ле-

чения. Вместе с тем некоторые сложности возникают при определении тактики лечения у пациентов с меланомой хориоидеи при размерах опухоли, «пограничных» для выполнения органосохраняющего лечения при центральной локализации опухолевого процесса и высокой остроте зрения. В онкологической практике принято оценивать результаты лечения по трем критериям: «ответ опухоли», безрецидивная выживаемость (3- и 5-летняя) и качество жизни пациента. Понятие «качество

жизни» включает оценку психологического, эмоционального, социального и физического состояния организма больного [3].

### Материал и методы

Исследование проведено на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер» с использованием результатов анкетирования пациентов.

Для исследования качества жизни использовали адаптированную русскоязычную версию канцероспецифического опросника Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), валидность которого доказана в рамках различных международных мультицентровых клинических исследований. Для статистической обработки использованы электронные таблицы «EXCEL», программы «Statistica 6.0», вычислены среднее арифметическое (M), стандартная ошибка средней арифметической (m). Оценку достоверности между показателями выполняли с помощью критериев Стьюдента и Манна-Уитни.

Проанализированы показатели качества жизни 28 пациентов после первичной энуклеации (исследуемая группа (ИГ) 1), 20 пациентов после вторичной энуклеации глазного яблока (ИГ 2). Средний возраст: ИГ 1 –  $59,19 \pm 12,93$  года; ИГ 2 –  $62,78 \pm 10,6$  года.

Посредством опросника FACT-G оценивались физическое, социальное, эмоциональное и функциональное благополучие пациента после органосохраняющего лечения в сроки до 6 месяцев, до 3 и более лет, (отдаленные периоды наблюдения). Максимальный срок наблюдения пациентов после энуклеации в ИГ 1 составил 11 лет, в ИГ 2 – 9 лет.

### Результаты и обсуждение

На основе сравнительного анализа показателей качества жизни в двух группах пациентов без учета срока наблюдения после энуклеации достоверно более высокие показатели качества жизни наблюдались у пациентов ИГ 1 –  $83,73 \pm 1,51$  балла ( $p < 0,05$ ). У пациентов ИГ 2, которым была выполнена энуклеация после ранее проведенного органосохраняющего лечения, показатель качества жизни составил  $74,53 \pm 4,84$  балла. При оценке балль-

ных значений показателей качества жизни в динамике отмечаются стабильно высокие результаты в обеих группах на сроках до 3-х лет после энуклеации глазного яблока, что свидетельствует о хорошей социальной адаптации пациентов при органосохраняющем лечении. Обращает внимание достоверное снижение показателей качества жизни пациентов в отдаленном периоде наблюдения (более 3-х лет) при энуклеации, выполненной после ранее проведенного органосохраняющего лечения ( $64,88 \pm 4,7$  балла), в сравнении с пациентами, которым была выполнена первичная энуклеация ( $90,38 \pm 1,67$  балла,  $p < 0,05$ ) (см. рисунок).

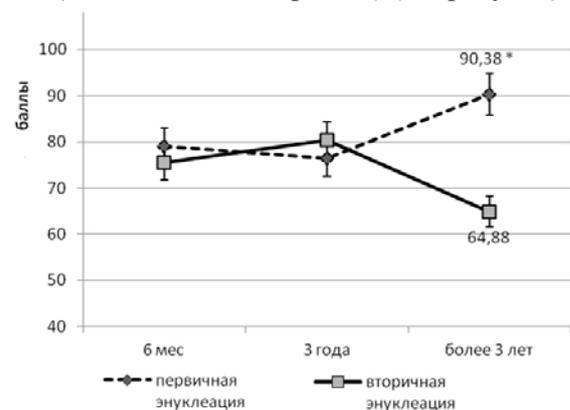


Рис. Динамика общего показателя качества жизни пациентов после энуклеации глазного яблока.

\* Достоверность различий относительно группы «вторичная энуклеация»,  $p < 0,05$ .

Изучение роли факторов, влияющих на показатели качества жизни, позволило выявить взаимосвязь с остротой зрения непораженного опухолевым процессом глаза. Статистический анализ позволил выявить прямую корреляционную зависимость между показателями качества жизни пациентов и остротой зрения непораженного опухолевым процессом глаза ( $r_s = 0,265$ ).

### Заключение

При выборе тактики лечения меланомы хориоидеи следует учитывать выявленные изменения показателей качества жизни пациентов – более высокие значения показателей качества жизни при первичной энуклеации, а также при высокой остроте зрения непораженного опухолевым процессом глаза.

### Сведения об авторе статьи:

Мочалова Анна Сергеевна – аспирант кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России; врач-офтальмолог ГБУЗ «Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь для ветеранов войн». Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: motchalova-anna@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина, А. Ф. Органосохранное лечение внутриглазных опухолей (тенденции развития) / А. Ф. Бровкина // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 22-25.
2. Бровкина, А. Ф. Оптимизация показаний к транспупиллярной термотерапии меланом хориоидеи / А. Ф. Бровкина, З. Л. Борисова // Вестник офтальмологии. – 2010. – Т. 126, N 4. – С. 48-52.
3. Горбунова, В. А. Качество жизни онкологических больных / В. А. Горбунова, В. В. Бредер // Материалы 4-й Российской онкологической конференции. – М., 2000. – С. 125-127.
4. Многокомпонентное лечение увеальной меланомы / И. Е. Панова [и др.] // Офтальмохирургия. – 2007. – N 2. – С. 24-27.

5. Панова, И. Е. Качество жизни как составляющая лечебно-диагностического процесса у больных с увеальной меланомой / И. Е. Панова, А. С. Мочалова, О. С. Власова // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, №4. – С. 566-568.
6. Сравнительная характеристика эффективности применения транспупиллярной термотерапии и брахитерапии остаточных меланом хориоидеи / С. В. Саакян [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2013. – Т. 6, № 2. – С. 70-75.
7. 12-летний опыт использования органосохраняющего лечения меланомы хориоидеи на основе брахитерапии с Ru-106+Rh-106 и лазерной транспупиллярной термотерапии / А. А. Яровой [и др.] // Практическая медицина. – 2012. – № 4. – Ч. 2 (59). – С. 114-116.

УДК 617.735-073.5  
© Т.Б. Шаимов, 2015

Т.Б. Шаимов

**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ  
ПОЛИПОИДНОЙ ХОРИОИДАЛЬНОЙ ВАСКУЛОПАТИИ**  
*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Челябинск*

Цель исследования – совершенствование клинико-инструментальной диагностики полипоидной хориоидальной васкулопатии на основе изучения информативности клинических признаков и частоты проявления критериев, полученных с помощью метода оптической когерентной томографии (ОКТ). Исследовано 26 пациентов (26 глаз) с полипоидной хориоидальной васкулопатией (ПХВ). Всем пациентам проведены флуоресцентная ангиография и оптическая когерентная томография макулярной зоны. Проведен анализ частоты встречаемости ОКТ-признаков и клинических критериев у пациентов с ПХВ.

Наиболее часто встречающимися признаками являлись монолатеральный процесс, максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) 0,1-0,3, «медовый» экссудат, красно-оранжевые субретинальные узелки. Реже наблюдались МКОЗ <0,1, МКОЗ >0,3, геморрагический компонент и друзы. У всех пациентов с ПХВ выявлена куполообразная отслойка пигментного эпителия (ОПЭ). Наиболее частыми являлись следующие особенности: признак двойного слоя, признак «шарика», отслойка нейроэпителия (ОНЭ). Реже встречались такие ОКТ-признаки, как участки средней рефлексивности под ОПЭ, признак Лассо и кистозный отек.

Таким образом, наиболее достоверными клиническими признаками ПХВ являются монолатеральный процесс, «медовый» экссудат, красно-оранжевые субретинальные узелки. ОКТ-признаками полипоидной хориоидальной васкулопатии являются куполообразная ОПЭ, признак двойного слоя, признак «шарика», ОНЭ.

**Ключевые слова:** полипоидная, хориоидальная, васкулопатия, ПХВ, ОКТ.

T.B. Shaimov

**CLINICAL AND INSTRUMENTAL CRITERIA  
OF POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY DIAGNOSIS**

The investigation aimed at improvement of clinical and instrumental diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy based on the study of informativeness of clinical signs and frequencies of OCT criteria. 26 patients (26 eyes) with polypoidal choroidal vasculopathy were studied. All patients underwent fluorescence angiography and optical coherence tomography of macular area. The frequency of OCT signs occurrence and clinical criteria in patients with PCV have been analyzed.

The most common symptoms are unilateral process, BCVA of 0.1-0.3, "honey" exudate, reddish-orange subretinal nodules. Less commonly observed symptoms were BCVA <0.1, BCVA > 0.3, hemorrhagic component and druses. All patients with PCV revealed pigment epithelium detachments (PEDs). The most frequent were the following features: double layer sign, a ball sign, neurosensory retinal detachment (NRD). Less frequent OCT features includes: polyps under the PEDs, bola sign and cystoid macular edema.

The most reliable clinical signs of polypoidal choroidal vasculopathy are unilateral process, "honey" exudate, reddish-orange subretinal nodules. OCT features of polypoidal choroidal vasculopathy are dome-shaped PEDs, double layer sign, ball sign, NRD.

**Key words:** polypoidal, choroidal, vasculopathy, PCV, OCT.

Неоваскулярная стадия возрастной макулярной дегенерации, обладающая характерными клиническими и иммунологическими особенностями, приводит к необратимой потере остроты зрения и имеет большое социальное значение, так как обуславливает инвалидизацию населения по зрению [1,2,3,4]. Применение современных диагностических методик, к которым относится оптическая когерентная томография (ОКТ), помогает выявлять мельчайшие патологические интра- и субретинальные структуры, а также контролировать результативность различных видов терапии возрастной макулярной дистрофии (ВМД) [5,6]. Традиционно было принято выделять «классическую» и «скрытую» формы неоваскуляризации при

ВМД, однако с появлением ОКТ и ангиографии с использованием индоцианина зелёного стали выявляться редкие подтипы неоваскуляризации у пациентов с ВМД, в том числе полипоидная хориоидальная васкулопатия (ПХВ) [7]. Основными клиническими признаками ПХВ являются красно-оранжевые субретинальные узелки, «медовый» экссудат, преимущественно монолатеральный процесс [8]. К ОКТ-признакам у пациентов с ПХВ относятся куполообразная отслойка пигментного эпителия (ОПЭ) и нейроэпителия (ОНЭ), признак двойного слоя, признак Лассо, признак «шарика» [9]. Данные по частоте встречаемости характерных клинических и томографических признаков у пациентов с ПХВ редко встречаются в литературе.

Цель исследования – совершенствование клиничко-инструментальной диагностики полипoidalной хориоидальной васкулопатии на основе изучения информативности клинических признаков и частоты проявления ОКТ-критериев.

#### Материал и методы

Исследовано 26 пациентов (26 глаз) с полипoidalной хориоидальной васкулопатией, проходивших наблюдение и лечение на кафедре офтальмологии ФДПО ЮУГМУ. Всем пациентам проведено обследование в следующем объеме: исследование остроты зрения с максимальной коррекцией (МКОЗ), биомикроофтальмоскопия линзами 60D, внутривенная флуоресцентная ангиография на аппарате NW8F Plus (Торсон, Япония), спектральная оптическая когерентная томография макулярной зоны на аппарате RTVue-100 (Optovue, США) в режимах «3D Macular» и «Line». Проведен анализ частоты встречаемости ОКТ-признаков и клинических критериев у пациентов с ПХВ. ОКТ-признаки включали: куполообразную ОПЭ, наличие полипов в пределах ОПЭ непосредственно под пигментным эпителием, признак двойного слоя (наличие материала средней рефлексивности между линиями отслоенного пигментного эпителия и мембраной Бруха, который соответствует расположению ветвящейся сосудистой сети), признак Лассо (множественные соединяющиеся куполообразные ОПЭ), признак «шарика» (мелкая ОПЭ, находящаяся по краю и соединяющаяся с крупной ОПЭ), отслойка нейроэпителия (ОНЭ) и кистозный макулярный отек.

По остроте зрения пациенты были разделены на три группы: 1-я – МКОЗ менее 0,1; 2-я – МКОЗ от 0,1 до 0,3; 3-я – МКОЗ более 0,3. Статистический анализ выполнен на программном обеспечении STATISTICA 12.5 SP1 (StatSoft).

#### Результаты и обсуждение

Особенности клинической картины пациентов с ПХВ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Клинические признаки пациентов с ПХВ	
Клинические признаки	Количество пациентов, абс. (%±m)
МКОЗ <0,1	5 (19,23±7,73)
МКОЗ 0,1-0,3	13 (50,0±9,81)
МКОЗ >0,3	8 (30,77±9,05)
Монолатеральный процесс	26 (100±0,0)
«Медовый» экссудат	9 (34,62±9,33)
Красно-оранжевые субретинальные узелки	21 (80,77±7,73)
Геморрагический компонент, в том числе:	5 (19,23±7,73)
Субретинальный	3 (11,54±6,27)
Ретинальный	2 (7,69±5,23)
Друзы	5 (19,23±7,73)

Исследование клинической картины пациентов с ПХВ показало, что наиболее часто встречающимися признаками являлись монолатеральный процесс, МКОЗ 0,1-0,3, «медовый» экссудат, красно-оранжевые субретинальные узелки. Реже наблюдались МКОЗ <0,1, МКОЗ >0,3, геморрагический компонент и друзы.

С учетом полученных данных, наличие «медового» экссудата и красно-оранжевых субретинальных узелков можно отнести к специфическим клиническим признакам у пациентов с ПХВ. Анализ ОКТ признаков выявил особенности у пациентов с ПХВ (табл. 2).

Таблица 2

ОКТ-признаки у пациентов с ПХВ

Специфические ОКТ-признаки	Количество пациентов, абс. (%±m)
Куполообразная ОПЭ, в том числе в области:	26 (100±0,0)
Фовеа	3 (11,53±6,27)
Фовеа+парафовеа	5 (19,23±7,73)
Парафовеа	12 (46,15±9,78)
Фовеа+парафовеа+перифовеа	1 (3,85±3,77)
Перипапиллярно	5 (19,23±7,73)
Полипы под ОПЭ	7 (26,92±8,7)
Признак Лассо	4 (15,38±7,08)
Признак двойного слоя	18 (69,23±9,05)
Признак «шарика»	8 (30,77±9,05)
ОНЭ, в том числе в области:	16 (61,54±9,54)
Фовеа	1 (3,85±3,77)
Фовеа+парафовеа	5 (19,23±7,73)
Парафовеа	8 (30,77±9,05)
Парафовеа+перифовеа	2 (7,69±5,23)
Кистозный отек	4 (15,38±7,08)

Исследование частоты встречаемости ОКТ-признаков показал, что у всех пациентов с ПХВ выявлена куполообразная отслойка ОПЭ протяженностью 1579,1±974,7 мкм, высотой 246,7±130,1 мкм, локализуемая преимущественно парафовеально. Наиболее частыми являлись следующие особенности: признак двойного слоя, признак «шарика» ОНЭ протяженностью 1911,1±1206,7 мкм, высотой 202,7±112,5 мкм с преимущественно парафовеальной локализацией. Реже встречались такие ОКТ-признаки, как участки средней рефлексивности (полипы) под ОПЭ, признак Лассо и кистозный отек.

С учетом полученных данных наличие парафовеальной куполообразной ОПЭ с признаками «шарика» и двойного слоя в сочетании в парафовеальной ОНЭ можно отнести к специфическим ОКТ-критериям у пациентов с ПХВ.

#### Выводы

1. Клиническими признаками полипoidalной хориоидальной васкулопатии являются: монолатеральный процесс, МКОЗ 0,1-0,3 (50%), «медовый» экссудат (34,6%), красно-оранжевые субретинальные узелки (80,8%).

2. ОКТ признаками полипозидной хориоидальной васкулопатии являются: куполообразная ОПЭ (100%) с преимущественно парафовеальной (46,2%) локализацией, признак двойного слоя (69,2%), признак «шарика» (30,8%), ОНЭ (61,5%) с преимущественно

парафовеальной (30,8%) локализацией.

3. Полученные данные следует принимать во внимание для корректного выявления полипозидной хориоидальной васкулопатии среди пациентов с возрастной макулярной дегенерацией.

*Сведения об авторе статьи:*

**Шаимов Тимур Булатович** – аспирант кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бровкина, А.Ф. Руководство по клинической офтальмологии / А.Ф. Бровкина, Ю.С. Астахов. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. – С. 328-334.
2. Global data on visual impairment in the year 2002. / S. Resnikoff [et al.] // Bull World Health Organ. – 2004. – Vol. 82. – P. 844-851.
3. Возрастная макулярная дегенерация с неоваскулярным ответом: особенности клинического течения, характеристика клеточно-иммунитета / И.Е. Панова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2004. – № 13. – С. 246-248.
4. Будзинская, М.В. Возрастная макулярная дегенерация / М.В. Будзинская // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130, №6. – С.
5. Панова, И.Е. Спектральная оптическая когерентная томография в оценке ранней и промежуточной стадий возрастной макулярной дегенерации / И.Е. Панова, Э.Р. Никитина, М.Ю. Прокопьева // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2010. – Т. 11, №1. – С. 8-11.
6. Клинико-инструментальный мониторинг в оценке эффективности различных вариантов лечения неоваскулярной возрастной макулодистрофии / И.Е. Панова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 14. – С. 292-294.
7. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) / L.A. Yannuzzi [et al.] // Retina. – 1990. – Vol. 10. – P. 1-8.
8. Polypoidal choroidal vasculopathy: incidence, demographic features, and clinical characteristics/ K. Sho [et al.] // Arch Ophthalmol. 2003. – № 121. – P. 1392-1396.
9. Pigment epithelial detachment in polypoidal choroidal vasculopathy / A. Tsujikawa [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2007. – №143. – P. 102-111.

УДК 617.753-007-056.5-073.43  
© Т.А. Шаимова, 2015

Т.А. Шаимова

**ИССЛЕДОВАНИЕ ХОРИОИДАЛЬНОГО КРОВОТОКА МЕТОДОМ  
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ  
С ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДИСТРОФИЕЙ  
ПРИ НЕЙРООПТИКОПАТИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА**

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Челябинск*

Проведено исследование показателей хориоидального кровотока у пациентов с возрастной макулярной дистрофией (ВМД) в сочетании с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) (исследовательская группа (ИГ)1 – 18 глаз), хронической ишемической нейрооптикопатией (ИГ2 – 15 глаз) и 38 глаз с ВМД (ИГ3) методом ультразвуковой доплерографии на 4 мм латеральнее (зона I) и медиальнее (зона II) диска зрительного нерва. У пациентов с сочетанной патологией (ВМД и нейрооптикопатия) выявлены изменения показателей хориоидального кровотока в виде ишемического паттерна хориоидального кровотока, более выраженного при сочетании ВМД и ПОУГ в макулярной зоне и медиальнее диска зрительного нерва.

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дистрофия, нейрооптикопатия, параметры хориоидального кровотока.

T.A. Shaimova

**CHOROIDAL BLOOD FLOW PARAMETERS STUDIED BY DOPPLER  
ULTRASOUND EXAMINATION IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY:  
AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION AND NEUROOPTICOPATHY  
OF VARIOUS GENESIS**

The choroidal blood flow parameters were researched by Doppler ultrasound examination in patients with combined pathology: age-related macular degeneration (AMD) with primary open-angle glaucoma (POAG) (study group (SG)1 – 18 eyes), AMD with chronic ischemic neurooptiopathy (SG2 – 15 eyes) and SG3 – 38 eyes with AMD in two areas: area I – 4 mm lateral to the optic nerve head; area II – 4 mm medial to the optic nerve head. It was revealed that patients with combined pathology (AMD and neurooptiopathy) had changes of choroidal blood flow parameters in the form of ischemic pattern of choroidal blood flow in the macular area and medial to the optic nerve head; it was more pronounced in patients with AMD and POAG.

**Key words:** age-related macular degeneration, neurooptiopathy, choroidal blood flow parameters.

Нейрооптикопатия (НОП) различного генеза (глаукома, хроническая ишемическая нейрооптикопатия, синдром сдавления зрительного нерва, инсульт и др.) и возрастная

макулярная дистрофия (ВМД) – одни из главных причин необратимой слепоты и, как следствие, снижения качества жизни пациентов [1,2,8,13,14]. Нейрооптикопатия и ВМД

имеют, как правило, двусторонний характер поражения, прогрессирующее течение и приводят к стойкой потере зрительных функций, которая имеет высокий удельный вес в структуре инвалидности (более 30%). Учитывая увеличение продолжительности жизни населения, заболеваемость ВМД и НОП приобретает все большее значение как социальное, так и экономическое [3, 10]. По данным ряда авторов в патогенезе нейрооптикопатии, в частности глаукомы, хронической ишемической нейрооптикопатии (ХИОП) и возрастной макулярной дистрофии велика значимость внутриглазного кровотока как одного из патогенетических факторов развития данных патологий [4,5,6,11,12]. Между тем изучению хориоидального кровотока посвящены лишь отдельные работы [7,11]. Исследование показателей хориоидального кровотока у пациентов с ВМД в сочетании с нейрооптикопатией играет важную роль в понимании патогенеза и определения тактики лечения данной сочетанной патологии.

Целью работы явилось исследование показателей хориоидального кровотока методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) у пациентов с возрастной макулярной дистрофией в сочетании с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и с хронической ишемической нейрооптикопатией.

#### **Материалы и методы**

На базе Челябинского областного клинического госпиталя ветеранов войн (ЧОКГВВ) проведено исследование пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении по поводу ВМД за период 2001–2014 гг. (средний возраст пациентов составил  $78,7 \pm 8,4$  года). Исследование хориоидального кровотока проведено на 101 глазу, выделены три исследовательские группы (ИГ) пациентов: ИГ1 – 18 глаз с ВМД «сухая форма» в сочетании с ПОУГ, ИГ2 – 15 глаз с ВМД «сухая форма» в сочетании с ХИОП и ИГ3 – 38 глаз с ВМД, представленной преимущественно мягкими друзами без признаков нейрооптикопатии. В группу контроля включены 15 человек (30 глаз) без признаков патологии макулярной зоны сетчатки и зрительного нерва старше 60 лет, сопоставимых по возрастному и половому составу с исследуемыми группами.

Исследование гемодинамики глаз проведено методом ультразвуковой доплерографии на ультразвуковом сканере экспертного класса PHILIPS iU 22 линейным широкополосным датчиком в диапазоне частот 10–12 МГц с учетом стандарта безопасности (MI менее 0,3). Данное исследование проведено

заведующей отделением ультразвуковой диагностики ЧОКГВВ, д.м.н. Е.М. Ермак.

Оценивался хориоидальный кровоток в режиме дуплексной доплерографии – цветное доплеровское кодирование (ЦДК) энергии отраженного доплеровского сигнала (ЭОДС) и в спектральном доплеровском режиме (СД) по стандартизированной методике с точной локализацией метки контрольного объема в пределах хориоидеи и относительно диска зрительного нерва.

В серошкальном режиме устанавливали топографические ориентиры для размещения метки контрольного объема, которая последовательно помещалась в двух зонах: на 4 мм латеральнее диска зрительного нерва (макулярная зона) – зона I; на 4 мм медиальнее диска зрительного нерва – зона II. В режиме ЦДК ЭОДС осуществляли визуальный анализ хориоидального кровотока, количественный анализ проводили в спектральном доплеровском режиме. Определяли следующие паттерны: пиковую систолическую скорость кровотока (ПСС), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (КДС), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (ТАМХ), индекс периферического сопротивления (RI).

Статистическая обработка данных произведена с расчетом средних арифметических значений ( $M$ ), ошибки средней арифметической сравниваемых групп ( $m$ ), критерия Стьюдента.

#### **Результаты и обсуждение**

Результаты исследований хориоидального кровотока представлены в табл. 1 и 2. Сравнительный анализ кровотока в артериях хориоидеи латеральнее ДЗН (зона I – макулярная зона) выявил разнонаправленные изменения спектральных параметров кровотока (ПСС, КДС, ТАМХ, RI) у пациентов с сочетанной патологией – ВМД и нейрооптикопатией (ИГ1 и ИГ2) в сравнении с данными пациентов с ВМД (ИГ3). Так, в ИГ1 выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение ПСС, КДС и ТАМХ, в ИГ2 – достоверное снижение ПСС ( $p < 0,05$ ), снижение КДС и ТАМХ относительно данных группы контроля. В то время как у пациентов с ВМД (ИГ3) выявлено достоверное повышение ПСС и ТАМХ ( $p < 0,05$ ), умеренное повышение КДС относительно группы контроля. Достоверность различий между ИГ1 и ИГ3 установлена по показателям ПСС, КДС и ТАМХ ( $p < 0,05$ ). Достоверность различий между ИГ2 и ИГ3 установлена по показателям ПСС и ТАМХ ( $p < 0,05$ ). В ИГ1 и ИГ2 установлено снижение показателя периферического циркуляторного сопротивления (RI), в ИГ3 – достоверное повышение RI при достоверности различий у пациентов ИГ1, ИГ2 с ИГ3.

Таблица 1

## Показатели гемодинамики хориоидального кровотока в зоне I (M±m)

Показатели кровотока	Пациенты ИГ1 (n= 18 глаз)	Пациенты ИГ2 (n=15 глаз)	Пациенты ИГ3 (n=38 глаз)	Группа контроля (n=30 глаз)
ПСС	7,3±0,48* <sup>x</sup>	9,7±0,59* <sup>ox</sup>	15,8±0,23*	13,0±0,18
КДС	2,4±0,19* <sup>x</sup>	3,0±0,36	3,5±0,15	3,4±0,09
TAMX	3,7±0,17* <sup>x</sup>	6,0±0,45* <sup>ox</sup>	7,5±0,19*	6,9±0,15
Ri	0,7±0,02 <sup>x</sup>	0,72±0,02 <sup>x</sup>	0,79±0,01*	0,74±0,01

\*Достоверность различий в ИГ1, 2, 3 в сравнении с группой контроля, p<0,05. ° Достоверность различий между ИГ1 и ИГ2, p<0,05. <sup>x</sup> Достоверность различий в ИГ1 и ИГ2 с показателями ИГ3, p<0,05.

Таблица 2

## Показатели гемодинамики хориоидального кровотока в зоне II (M±m)

Показатели кровотока	Пациенты ИГ1 (n= 18 глаз)	Пациенты ИГ2 (n=15 глаз)	Пациенты ИГ3 (n=38 глаз)	Группа контроля (n=30 глаз)
ПСС	6,3±0,33* <sup>x</sup>	9,2±0,56°	8,9±0,18*	9,8±0,24
КДС	2,1±0,14* <sup>x</sup>	2,8±0,33	3,1±0,11	3,2±0,12
TAMX	3,9±0,21* <sup>x</sup>	5,3±0,2* <sup>o</sup>	5,0±0,11 *	6,1±0,16
Ri	0,7±0,02 <sup>x</sup>	0,75±0,02* <sup>x</sup>	0,64±0,01*	0,68±0,01

\*Достоверность различий в ИГ1, 2, 3 в сравнении с группой контроля, p<0,05. ° Достоверность различий между ИГ1 и ИГ2, p<0,05. <sup>x</sup> Достоверность различий в ИГ1 и ИГ2 с показателями ИГ3, p<0,05.

В результате сравнительного анализа спектральных параметров кровотока в артериях хориоидеи в зоне II (медиальнее ДЗН) в ИГ1 обнаружено достоверное снижение ПСС, КДС, ТАМХ и повышение индекса периферического сопротивления (p<0,05); в ИГ2 снижение ПСС, КДС, достоверное снижение ТАМХ и достоверное повышение RI (p<0,05); в ИГ3 – достоверное снижение ПСС, ТАМХ и RI (p<0,05) по сравнению с данными группы контроля. Значения ПСС, КДС и ТАМХ в ИГ1 были ниже (p<0,05), чем в ИГ3, показатель периферического циркуляторного сопротивления был достоверно выше (p<0,05) в ИГ1 и ИГ2 по сравнению с ИГ3.

При сравнении данных пациентов с ВМД в сочетании с нейрооптикопатией различного генеза – ПОУГ и ХИОП (ИГ1 и ИГ2) определялась единая тенденция в показателях хориоидального кровотока в виде снижения скоростных показателей (ПСС, КДС, ТАМХ) латеральнее (макулярная зона, зона I) и медиальнее (зона II) диска зрительного нерва, снижения RI в макулярной зоне и повышения RI медиальнее диска зрительного нерва. Между тем скоростные показатели в артериях хориоидеи в ИГ1 (ВМД и ПОУГ) были значительно ниже, чем в ИГ2 (ВМД и ХИОП), при этом достоверность различий между данными ИГ1 и ИГ2 определялась по данным ПСС и ТАМХ (p<0,05). Данные показателя периферического сопротивления в ИГ1 были ниже, чем в ИГ2. В целом, анализируя данные показателей хориоидального кровотока при сочетанной патологии ВМД и нейрооптикопатии различного генеза, можно говорить о наличии у данных пациентов перфузионного дефицита в виде ишемического паттерна в макулярной зоне и зоне, медиальнее ДЗН, более выраженного у пациентов с ВМД и ПОУГ.

Известно, что хориокапиллярный слой сосудистой оболочки кровоснабжает слой па-

лочек и колбочек, наружный ядерный и наружный сетчатые слои. По данным наших исследований, опубликованных в предыдущих статьях [11, 12], для пациентов с ВМД в сочетании с ПОУГ характерно преобладание атрофической формы ВМД (47%), а при сочетании ВМД с ХИОП превалирует промежуточная форма (47,3%). Эти данные совпадают с полученными нами показателями хориоидального кровотока, отражают более выраженные нарушения в артериях хориоидеи у пациентов с ВМД и ПОУГ, что может способствовать хориоваскулосклерозу с формированием атрофической формы ВМД.

Полученные нами данные подтверждают участие хориоидеи в патогенезе сочетанной патологии – ВМД и глаукома.

### Выводы

1. Выявлены особенности показателей хориоидального кровотока у пациентов с сочетанной патологией (ВМД и нейрооптикопатией различного генеза) в виде снижения ПСС, КДС и ТАМХ латеральнее (макулярная зона) и медиальнее диска зрительного нерва, снижения RI в макулярной зоне и повышения RI медиальнее диска зрительного нерва.

2. Скоростные показатели в артериях хориоидеи в группе пациентов с ВМД и ПОУГ были значительно ниже, чем в группе пациентов с ВМД и ХИОП, при этом достоверность различий между показателями данных групп определялась по показателям ПСС и ТАМХ (p<0,05).

3. Выявленный комплекс гемодинамических функциональных изменений в артериях хориоидеи у пациентов с сочетанной патологией (ВМД и нейрооптикопатией различного генеза) можно характеризовать как перфузионный дефицит в виде ишемического паттерна в макулярной зоне и зоне, медиальнее ДЗН, более выраженного у пациентов с ВМД и ПОУГ.

*Сведения об авторе статьи:*

**Шаимова Татьяна Анатольевна** – врач-офтальмолог ООО «Центр «Зрение» доктора Шаимовой В.А.» Адрес: 454092, г. Челябинск, Комсомольский проспект, 88. E-mail: tanya.shaimova@gmail.com.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бабайлова, О. М. Исследование показателей удовлетворенности жизнью у пациентов с глаукомой / О. М. Бабайлова, И. Е. Панова, Ю. С. Клевакина // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – №14 (133). – С. 38-40.
2. Возрастная макулярная дегенерация с неоваскулярным ответом: особенности клинического течения, характеристики клеточно-иммунитета / И. Е. Панова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2004. – № 8. – С. 246-248.
3. Итоги Всероссийской переписи населения 2002 г. Т. 2. Возрастно-половой состав и состояние в браке. – М.: ИИЦ «Статистика России», 2004. – 15 с.
4. Кровоток в центральной артерии сетчатки при различных формах глазного ишемического синдрома / Т. Н. Киселева [и др.] // Визуализация в клинике. – 1999. – № 14–15. – С. 13-15.
5. Курьшева, Н. И. Глазная гемоперфузия и глаукома / Н. И. Курьшева. – М.: МЭОО «ГРИНЛАЙТ», 2014. – 128 с.
6. Курьшева, Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н. И. Курьшева. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
7. Методика пространственного ультразвукового анализа изменений центральной области глазного дна / С. И. Харлап [и др.] // Макула – 2006: микролекции, тез. докл. стеногр. дискус. – Ростов-на-Дону, 2006. – С. 66-68.
8. Панова, И. Е. Частота и особенности течения возрастной макулярной дистрофии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / И. Е. Панова, Т. А. Шаимова, Т. Б. Шаимов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – №12 (173). – С. 244-248.
9. Прокопьева, М. Ю. Особенности клинического течения сочетанной патологии глаз – возрастной макулодистрофии и нейрооптикпатии у геронтологических больных / М. Ю. Прокопьева, Р. Б. Шаимов, Т. А. Шаимова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, №2. – С. 136-139.
10. Сафарова, Г.В. Старение городского и сельского населения России / Г. В. Сафарова. – М.: МАКС Пресс, 2004. – С. 121-130.
11. Состояние локальной гемодинамики при начальной стадии возрастной макулярной дистрофии / И. Е. Панова [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2007. – Т. 7, № 4. – С. 32-36.
12. Harris, A. Cerebral Blood Flow in Glaucoma Patients / A. Harris, B. Siesky, B. Wirotko // J Glaucoma. – 2013. – Vol. 22, N5. – P. 46-48.
13. The Quality of life impact of peripheral versus central vision loss with a focus on glaucoma versus age – related macular degeneration / Evans K. [et al.] // Clinical ophthalmology. – 2009. – Vol. 3(1) – P. 433-445.
14. Valtot, F. Glaucoma and age – related macular degeneration intricacy / F.Valtot // Ophthalmol. – 2008. – Vol. 2. – P. 55-60.

УДК: 617.734-085

© И.Е. Панова, М.Ю. Прокопьева, О.В. Жилиева, Т.Б. Шаимов, 2015

И.Е. Панова, М.Ю. Прокопьева, О.В. Жилиева, Т.Б. Шаимов  
**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ОТВЕТА  
 НА МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КЛАССИЧЕСКОЙ  
 ХОРИОИДАЛЬНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ  
 ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ МИОПИИ И ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ**  
*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Челябинск*  
*ГБУЗ «Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь  
 ветеранов войн», г. Челябинск*

Изучены клинко-инструментальные особенности течения хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) при терапии препаратом Ранибизумабом трансудативной возрастной макулодистрофии (ВМД) и осложненной миопии (ОМ).

Ретроспективно проанализированы особенности течения классической ХНВ в двух исследуемых группах (ИГ): ИГ1 – 66 человек (71 глаз) с осложненной миопией, ИГ2 – 35 человек (36 глаз) с трансудативной ВМД. Средний возраст: ИГ1 – 58,8±9,9, ИГ2 – 68,0±11,4 лет. Средние сроки наблюдения – 40,1±17,1 месяца. Максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ): ИГ1 – 0,2±0,2, ИГ2 – 0,4±0,3. Инъекции Ранибизумаба проводились при первичной диагностике и активации ХНВ (снижение МКОЗ по данным инструментального мониторинга). Для обеих групп достоверно определены повышение и стабилизация МКОЗ, уменьшение отека нейрозпитателя (НЭ). Ширина и высота ХНВ не имели достоверных различий. Всего потребовалось инъекций: ИГ1 – 1,7±1,4, ИГ2 – 2,8±1,9 (p<0,05).

Антиангиогенная терапия классической ХНВ при ОМ и трансудативной ВМД достоверно привела к повышению и стабилизации МКОЗ, уменьшению отека НЭ. Для достижения ремиссии ХНВ при ОМ потребовалось меньшее количество инъекций Ранибизумаба, чем при ВМД.

**Ключевые слова:** осложненная миопия, трансудативная возрастная макулодистрофия, Ранибизумаб, хориоидальная неоваскуляризация.

I.E. Panova, M.Yu. Prokopieva, O.V. Zhiliaeva, T.B. Shaimov  
**FEATURES OF CLINICAL RESPONSE TO DRUG EFFECTS  
 OF CLASSICAL CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION  
 IN COMPLICATED MYOPIA AND AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION**

Clinical and instrumental features of the course of choroidal neovascularization (CNV) in the treatment of exudative age-related macular degeneration (AMD) and complicated myopia (CM) with ranibizumab were examined.

Features of the course of classic CNV in two groups were analyzed retrospectively: IG1 (CM) – 66 patients (71 eyes), IG2 (AMD) – 35 patients (36 eyes). Average age: IG1 – 58,8±9,9, IG2 – 68,0±11,4 years. Mean follow-up – 40,1±17,1 months. Best corrected visual acuity (BCVA): IG1 – 0,2±0,2, IG2 – 0,4±0,3. Ranibizumab was injected at initial diagnosis and activation of CNV (BCVA decrease, according to the instrumental monitoring). An increase and stabilization of BCVA and NE edema reduction were

significantly determined in both groups. The width and height of the CNV were not significantly different. Total required injection: IG1 – 1,7±1,4, IG2: 2,8±1,9 ( $p < 0,05$ ).

Antiangiogenic therapy for classic CNV at CM and exudative AMD resulted in significant increase and stabilization of BCVA, reduction of NE edema. To achieve remission of CNV at CM require less injections of ranibizumab than in AMD.

**Key words:** complicated myopia, transudative age-related macular degeneration, ranibizumab, choroidal neovascularization.

Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) является одним из осложнений дегенеративно-дистрофических заболеваний органа зрения, имеет высокую социальную значимость в связи с необратимым снижением центрального зрения [4,6]. По данным ряда авторов миопическая ХНВ определена как классическая, описаны её отличительные признаки от субретинальной неоваскулярной мембраны при ВМД [1,2]. Клинические особенности течения патологического процесса, причины активации неоваскулярного комплекса, прогностические сроки ремиссии и тактика ведения пациентов актуальны и широко обсуждаемы ретинологами [4,5]. Патогенетическая терапия ХНВ как неспецифического процесса при осложненной миопии (ОМ) и транссудативной возрастной макулодистрофии (ВМД) заключается в назначении антиангиогенных препаратов, эффективность которых подтверждена многими авторами [2,3].

Цель исследования – выявить клинико-инструментальные особенности течения ХНВ при медикаментозной терапии транссудативной ВМД и ОМ.

#### Материал и методы

Ретроспективно проведен анализ клинико-инструментальных особенностей течения классической ХНВ и ответа на антиангиогенную терапию в двух исследуемых группах (ИГ): ИГ1 – 66 человек (71 глаз, 52 женщины, 14 мужчин) с осложненной миопией, ИГ2 – 35 человек (36 глаз, 23 женщины, 12 мужчин) с транссудативной ВМД. Средний возраст в ИГ1 составил 58,8±9,9, в ИГ2 – 68,0±11,4 лет (возрастной интервал от 41 до 79 лет). Слабая, средняя и высокая степени миопии встречались в равных долях в группе пациентов с ОМ, в группе пациентов с ВМД – исключительно гиперметропическая рефракция слабой степени. Средние значения переднезадней оси глазного яблока (ПЗО) для ИГ1 – 27,4±2,0 мм, для ИГ2 – 22,8±0,4 мм ( $p < 0,05$ ). Помимо транссудативных изменений макулярной области у пациентов исследуемых групп выявлены и другие клинические признаки дистрофического процесса: в ИГ1 – «лаковые трещины» диагностированы в 9% случаев, перипапиллярная атрофия – в 93%, окончатые дефекты и/или географическая атрофия – в 86%, диффузная атрофия хориоидеи – в 74% случаев, у пациентов ИГ2 – наличие друз на ипсилатеральном и/или контралатеральном глазах у 100% обследуемых, кистовидные изменения

нейроэпителия (НЭ) выявлены у 46% пациентов. Средние сроки наблюдения – 40,1±17,1 месяца. Исходно более низкий уровень максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) диагностирован в ИГ1, который составил 0,21±0,2. Для ИГ2 этот показатель варьировал в пределах 0,4±0,3. Всем пациентам проведено стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, рефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, биомикроофтальмоскопия, биометрия, оптическая когерентная томография (ОКТ) в режимах 3D-macular Chorioretinal, Line на аппарате RTVue Version 4.0, Optovue (количественная оценка толщины НЭ над ХНВ, ширины и высоты неоваскулярного комплекса), аутофлюоресценция, флуоресцентная ангиография (ФАГ). Инъекции Ранибизумаба осуществлялись в стерильных условиях в дозе 0,05 мг интравитреально при первичной диагностике ХНВ, затем при появлении признаков активности транссудации клинически в процессе динамического наблюдения (снижение зрительных функций) и по данным инструментального мониторинга (ОКТ, ФАГ).

Математическая и статистическая обработка количественных параметров проведена с использованием программ Excel, Statistica 6,0.

#### Результаты и обсуждение

Субфовеальная локация ХНВ определена в ИГ1 – у 64%, в ИГ2 – у 33% пациентов, юкстафовеальная в ИГ1 – у 32%, в ИГ2 – у 46%, парафовеальная в ИГ1 – 4%, в ИГ2 – у 21% пациентов. Двустороннее поражение диагностировано у 7,2% и 2% пациентов соответственно. Уже после первой инъекции Ранибизумаба наблюдались положительная динамика МКОЗ в группе с ОМ, стабилизация зрительных функций в группе с ВМД (соответственно с 0,2±0,2 до 0,3±0,1, с 0,4±0,3 до 0,4±0,2). Отсутствие ухудшения показателей МКОЗ в ИГ1 наблюдалось на протяжении всего периода наблюдения ( $p < 0,05$ ). Динамика МКОЗ в исследуемых группах на фоне медикаментозного лечения представлена на рис. 1.

Анализ толщины НЭ над ХНВ в группе ОМ обнаружил достоверную положительную динамику уменьшения отека НЭ, толщина НЭ при ВМД также имела тенденцию к снижению ( $p < 0,05$ ). Характер изменений НЭ имеет синусоидальный вид, что при детальном рассмотрении связано с кистовидными изменениями (рис. 2). Параметры неоваскулярного комплек-

са (ширина и высота ХНВ) не имели достоверных различий между исследуемыми группами, хотя более выраженная положительная динамика наблюдалась в ИГ1 (рис. 3, 4).

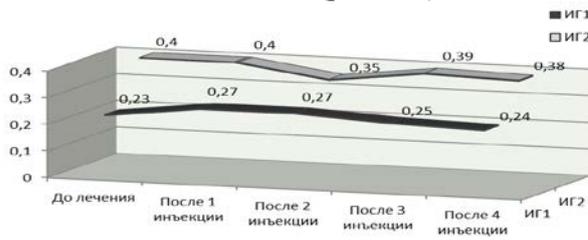


Рис.1. Сравнительный анализ МКОЗ в исследуемых группах в динамике на фоне антиангиогенной терапии препаратом Ранибизумаб

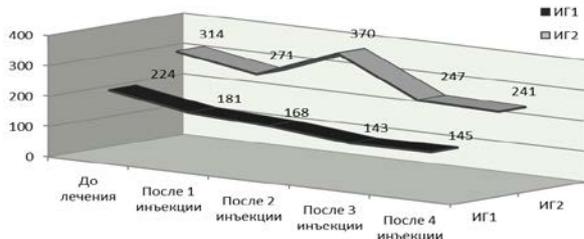


Рис.2. Сравнительный анализ толщины нейроэпителия (мкм) над ХНВ в исследуемых группах в динамике на фоне антиангиогенной терапии препаратом Ранибизумаб (ОКТ-мониторинг)

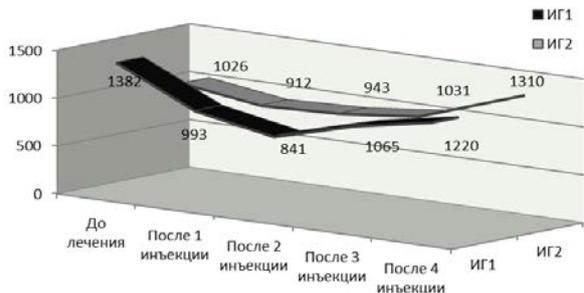


Рис.3. Сравнительный анализ ширины ХНВ (мкм) в исследуемых группах в динамике на фоне антиангиогенной терапии препаратом Ранибизумаб (ОКТ-мониторинг)

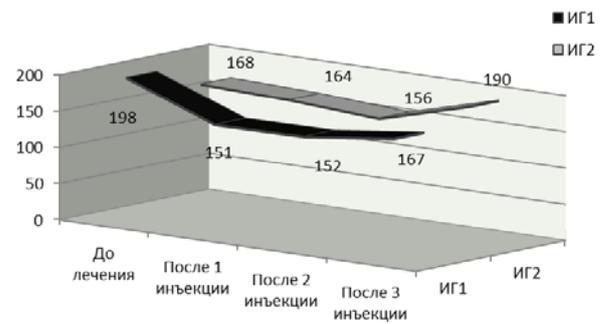


Рис.4. Сравнительный анализ высоты ХНВ (мкм) в исследуемых группах в динамике на фоне антиангиогенной терапии препаратом Ранибизумаб (ОКТ-мониторинг)

Количество инъекций Ранибизумаба, необходимое для стабилизации ХНВ в процессе мониторинга, составило для ИГ1  $1,7 \pm 1,4$ , для ИГ2 –  $2,8 \pm 1,9$ . ( $p < 0,05$ ). При этом пациенты с исходно большими размерами ХНВ получали большее количество инъекций. При изучении средних сроков ремиссии трансудации статистически достоверных различий в исследуемых группах обнаружено не было.

#### Выводы

1. Антиангиогенная терапия классической ХНВ является патогенетически ориентированным (оправданным) методом, улучшающим и стабилизирующим зрительные функции у пациентов и достоверно снижающим отек НЭ.

2. Для достижения ремиссии классической ХНВ при осложненной миопии требуется меньшее количество инъекций Ранибизумаба, чем при трансудативной ВМД.

3. Необходим тщательный клинико-инструментальный динамический контроль параметров ХНВ у пациентов с ВМД и ОМ.

#### Сведения об авторах статьи:

**Панова Ирина Евгеньевна** – д.м.н., профессор, зав кафедрой офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

**Прокопьева Марина Юрьевна** – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: marinaprokopieva@mail.ru.

**Жилиева Ольга Васильевна** – врач ЗАО «Медицинский центр ЧТПЗ». Адрес: 454129, г. Челябинск, ул. Новороссийская, 85. E-mail: zhild@mail.ru.

**Шаймов Тимур Булатович** – аспирант кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: timur-shaimov@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бойко, Э.В. Информативность томографических симптомов в оценке активности миопической хориоидальной неоваскуляризации в ходе антиангиогенной терапии / Э.В. Бойко, С.В. Сосновский, Р.Д. Березин // Макула – 2014: сборник материалов VI Всероссийского семинара - «круглого стола». – Ростов-на-Дону, 2014. – С. 95-97.
- Клинические критерии дифференциальной диагностики миопической хориоидальной неоваскуляризации и влажной формы возрастной макулярной дегенерации / Н.В. Зайцева [и др.] // Макула – 2014: сборник материалов VI Всероссийского семинара - «круглого стола». – Ростов-на-Дону, 2014. – С. 504-505.
- Панова, И.Е. Клинико-инструментальный мониторинг в оценке эффективности различных вариантов лечения неоваскулярной возрастной макулодистрофии / И.Е. Панова, М.Ю. Прокопьева, О.Н. Авдеева, О.В. Резницкая // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 14 (133). – С. 292-294.
- Choroidal neovascularization in pathological myopia / K. Neelam [et al.] // Prog. Retin. Eye Res. – 2012, Sep 28. - № 31(5). – P. 495-525. – Epub 2012 Apr. 28.
- Intravitreal anti-VEGF therapy for choroidal neovascularization secondary to pathological myopia: 4-year outcome / J.M. Ruiz-Moreno [et al.] // Br J Ophthalmol. – 2013. – №97. – P. 1447-1450.
- Ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: interim analysis of the REPAIR study / A. Tufail [et al.] // Eye. – 2013. – № 27. – P. 709–715, doi:10.1038/eye.2013.8. – Epub. 213, Mar.1.

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

УДК 617.72-002-089.8  
© О.Н. Авдеева, 2015

О.Н. Авдеева

### ТРАНСПУПИЛЛЯРНАЯ ТЕРМОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХОРИОРЕТИНИТОВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

*ГБУЗ «Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь  
для ветеранов войн», г. Челябинск*

В статье представлены данные о результатах комплексного лечения хориоретинитов специфической этиологии с применением лазерной транспупиллярной термотерапии. В результате лечения отмечены положительная динамика течения воспалительного процесса, формирование хориоретинального рубца в традиционные сроки от начала заболевания, отсутствие рецидивов в период до 48,5±2,6 мес.

**Ключевые слова:** хориоретинит, транспупиллярная термотерапия.

O.N. Avdeeva

### TRANSPUPILLARY THERMOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF CHORIORETINITIS OF SPECIFIC ETIOLOGY

The article presents data on the results of complex treatment of chorioretinitis of specific etiology by laser transpupillary thermotherapy. The treatment results in positive dynamics of the inflammatory process, the formation of chorioretinal scar in the traditional terms of onset, no recurrence in the period of up to 48.5±2.6 months.

**Key words:** chorioretinitis, transpupillary thermotherapy.

Изучение этиопатогенеза и клинических особенностей течения хориоретинитов специфической этиологии проводилось в достаточно большом количестве исследований, в то же время вопрос лечения данной патологии по-прежнему остается актуальным и связанным прежде всего со сложностью консервативной терапии и высоким риском рецидивирования воспалительного процесса [4,5,7-10]. Помимо консервативного лечения рядом авторов описано эффективное применение аргонной и диодной лазеркоагуляции сетчатки в лечении центральных и периферических хориоретинитов [3,6].

В последнее время для лечения различной патологии сосудистой оболочки и сетчатки успешно используется лазерная транспупиллярная термотерапия (ТТТ), основанная на использовании лазера с длиной волны 810 нм, инфракрасное излучение которого обладает низкой фототоксичностью и позволяет достичь длительной локальной гипертермии (до 60-65°) без фотохимического повреждения тканей [1,2]. Данное положение определяет перспективность изучения применения ТТТ в комплексном лечении хориоретинитов специфической этиологии.

Цель исследования – оценить предварительные результаты клинической эффективности транспупиллярной термотерапии в комплексной терапии хориоретинитов.

#### **Материал и методы**

В Челябинском областном клиническом терапевтическом госпитале для ветеранов

войн (ЧОКТГВВ) проведено комбинированное лечение с применением лазерной транспупиллярной термотерапии (ТТТ) у 8 пациентов с хориоретинитами, из них заболевание выявлено впервые у 4-х. Воспалительные очаги локализовались в центральной зоне (в одном случае) и юкстапупиллярно (в 7 случаях). Возраст пациентов варьировал от 24 до 66 лет (37±14,78 года), распределение по полу было равным. На основе комплексной диагностики, проведенной в Областном противотуберкулезном диспансере, токсоплазмозная этиология заболевания установлена у 4 пациентов, туберкулезно-токсоплазмозная – у остальных 4. Все пациенты получили специфическое антибактериальное лечение, а также симптоматическую терапию.

Лазерхирургическое лечение проводилось в лаборатории лазерной офтальмохирургии ЧОКТГВВ и включало отграничивающую барьерную лазеркоагуляцию с последующим выполнением ТТТ. Лазерное воздействие выполнялось на офтальмокоагуляторах OcuLight SL/SLx (577 нм), IRIDEX (США) и OcuLight SL/SLx (810 нм), IRIDEX (США). Отграничивающая лазерная коагуляция выполнялась по стандартной методике нанесением барьерного ряда коагулятов в два ряда (диаметр пятна 100 мкм, мощность 70-140 мВт, экспозиция 70-120 мс). ТТТ осуществлялась под местной анестезией с использованием линзы Гольдмана, диаметр пятна – 0,5-1,2 мм, мощность – 350-800 мВт, время экспозиции – 1 минута.

Эффективность лечения оценивалась по данным визометрии, компьютерной периметрии, кампиметрии, офтальмоскопии, оптической когерентной томографии.

#### Результаты и обсуждение

Как показали наши исследования, у всех пациентов после проведения отграничивающей лазерной коагуляции в сроки от 10 до 14 дней имело место формирование вала посткоагуляционного хориоидоза без признаков активации воспалительного процесса. Проведение ТТТ у 2 из 8 пациентов на 2-й день после лечения было сопряжено с появлением транссудативно-геморрагического компонента, купировавшегося медикаментозно (инъекции дексозона, этамзилата натрия парабульбарно).

У одного пациента после проведения ТТТ вследствие перифокального отека сетчатки наблюдалось выраженное снижение остроты зрения (до 0,1 с коррекцией) с последующим восстановлением зрительных функций до исходных значений (0,5 с коррекцией) в течение 10 дней.

По данным оптической когерентной томографии констатировано уменьшение высоты нейросенсорной сетчатки с  $365 \pm 77,8$  (до лечения) до  $245 \pm 84,5$  нм (через 9 дней после ТТТ), что, вероятно, обусловлено уменьшением отека.

Стабилизация воспалительного процесса и формирование хориоретинального рубца в области хориоретинального очага отмечались на 22-43-й день от начала лечения, что сопровождалось повышением остроты зрения с максимальной коррекцией в среднем с  $0,42 \pm 0,2$  до  $0,65 \pm 0,19$ . В течение  $48,5 \pm 2,6$  месяца не было отмечено случаев обострения течения хориоретинита, показатели визометрии оставались стабильными.

#### Выводы

Полученные нами предварительные результаты данного пилотного исследования могут послужить основой для дальнейшего изучения эффективности комбинированного лазерного воздействия в комплексной терапии хориоретинитов.

#### Сведения об авторе статьи:

Авдеева Ольга Николаевна – к.м.н., врач лаборатории лазерной офтальмохирургии ЧОКТГВВ. Адрес: 454076, г. Челябинск, ул. Медгородок, 8. Тел./факс: 8(3512) 32-79-44. E-mail: olga.n.avdeeva@gmail.com.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бухтиярова, Н.В. Многокомпонентное органосохранное лечение "больших" меланом хориоидеи: автореф. дис... канд. мед. наук. – Челябинск, 2009. – 21 с.
2. Измайлов, А.С. Диагностика и лазерное лечение хориоидальной неоваскуляризации: учебное пособие / А.С. Измайлов. – СПб., 2006. – 40 с.
3. Клепинина, О. Б. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие длиной волны 577 нм при лечении центральной серозной хориоретинопатии: автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2014. – 25 с.
4. Лапина, Е.Б. Токсоплазмозный увеит: клинико-иммунологическая характеристика, состояние регионарной гемодинамики и прогнозирование течения: автореф. дис... канд. мед. наук. – Челябинск, 2005. – 22 с.
5. Панова, И.Е. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулезного поражения органа зрения на современном этапе / И.Е. Панова, О.Н. Авдеева, Н.Г. Варнаевская // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 80.
6. Пасечникова, Н.В. Инфекционные задние увеиты / Н.В. Пасечникова, А.В. Збровская. – Киев: Четверта Хвиля, 2005 – 45 с.
7. Antimicrobial treatment of presumed ocular tuberculosis / L. Bouillet [et al.] // 9th International Ocular Inflammation Society (IOIS) Congress: Abstract book. – Paris, 2007. – P.112.
8. Ocular tuberculosis / Z. M. E. De Benedetti [et al.] // Rev. Chilena. Infectol. – 2007. – Vol. 24, № 4. – P. 284-295.
9. Pleyer, U. Ocular toxoplasmosis / U. Pleyer, N. Torun, O. Liesenfeld // Ophthalmologie. – 2007. – Vol. 104, № 7. – P. 603-615.
10. Role of anti-tubercular therapy in uveitis with latent/manifest tuberculosis / R. Bansal [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2008. – Vol. 146, № 5. – P. 772-779.

УДК 617.741 -089.87

© М.Т. Азнабаев, Г.Я. Гайсина, Г.А. Азаматова, Ю.З. Габидуллин, 2015

### М.Т. Азнабаев, Г.Я. Гайсина, Г.А. Азаматова, Ю.З. Габидуллин ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ПОЛОСТНОЙ ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Уфа*

В статье отражена актуальная проблема офтальмохирургии – профилактика послеоперационных инфекционных воспалительных осложнений. Целью исследования было определение эффективности методов предоперационной антибиотикопрофилактики. Обследовано 72 пациента хирургического профиля, у которых проводился анализ материалов конъюнктивальной полости до и после курса профилактики антибиотиками местного применения. Перед курсом предоперационной профилактики у 56 (77,8%) пациентов были обнаружены различные виды условно-патогенной микрофлоры; высевались преимущественно эпидермальный стафилококк и дифтероиды. Использование различных способов антибиотикопрофилактики сокращало количество бактериальной микрофлоры конъюнктивы. Наиболее эффективный метод профилактики послеоперационных инфекционных осложнений – использование глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином.

**Ключевые слова:** инфекционное воспалительное осложнение, микрофлора, предоперационная профилактика, моксифлоксацин, глазная лекарственная пленка.

M.T. Aznabayev, G.Ya. Gaysina, G.A. Azamatova, Yu.Z. Gabidullin  
**ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF PREOPERATIVE METHODS  
 OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN OPHTHALMIC SURGERY**

The article reflects an urgent problem of ophthalmic surgery - prevention of postoperative infectious inflammatory complications. The purpose of the study was to determine the effectiveness of different methods of preoperative antibiotic prophylaxis. 72 surgical patients were examined, whose materials of conjunctival cavity have been analyzed before and after the course of prevention of topical antibiotics. Before the course of preoperative prophylaxis, different kinds of opportunistic pathogenic microflora were detected in 56 (77.8%) patients; Staphylococcus epidermidis and diphtheroids were mainly sown. Application of different methods of antibiotic prophylaxis led to reduction of the amount of conjunctival bacterial microflora. The most effective method of prevention of postoperative infectious complications is the use of ophthalmic medicinal films with moxifloxacin.

**Key words:** infectious inflammatory complication, microflora, preoperative prevention, moxifloxacin, ophthalmic medicinal film.

Развитие инфекционных воспалительных осложнений различной степени выраженности является одной из наиболее частых причин снижения функциональных результатов после полостных операций на глазном яблоке [1,4]. Одно из самых грозных послеоперационных осложнений – эндофтальмит. Именно данная внутриглазная инфекция разрушительна для органа зрения в анатомическом и функциональном отношении [14]. По данным сообщений крупномасштабных исследований, послеоперационный эндофтальмит встречается от 0,015 до 0,5% [3,5,12,13].

В многочисленных работах подчеркивается, что чаще всего источником послеоперационных инфекционных воспалительных осложнений являются собственная микрофлора поверхности глазного яблока, контаминированный хирургический инструментарий, среда операционной [3,5,11,12,14].

Несомненно, использование антибактериальных глазных капель до и после операции как способ профилактики и лечения инфекционных осложнений нашло широкое применение. Значительным недостатком данного метода является то, что инстилляцией антибиотиков не сопровождается накоплением во влаге передней камеры глаза необходимой концентрации для подавления роста микроорганизмов [3,6,8].

Решением проблемы доставки в ткани глаза эффективного антибиотика является разработка и применение растворимых глазных лекарственных пленок (ГЛП). При использовании глазной лекарственной пленки не происходит потери лекарственного вещества, обеспечивается пролонгированное выделение препарата, позволяющее длительное время поддерживать необходимую концентрацию антибиотика в лечебной зоне [2,6,8,9]. Также преимуществом данного способа профилактики являются снижение дозы лекарственного препарата, а следовательно, минимальные побочные действия при сохранении фармакологической эффективности [6].

Одним из критериев оценки эффективности методов антибиотикопрофилактики служат микробиологические исследования

материала конъюнктивы и/или содержимого передней камеры [7].

Целью данной работы было изучение эффективности методов предоперационной антибиотикопрофилактики при полостных операциях на глазном яблоке.

#### **Материал и методы**

Нами обследовано 72 пациента (72 глаза) офтальмологического отделения МУ ГКБ №10 г.Уфы, поступивших с возрастной катарактой и глаукомой на оперативное лечение. Возраст больных варьировал от 41 года до 92 лет, из них 29 (40,3%) мужчин и 43 (59,7%) женщины. Всем пациентам было проведено комплексное офтальмологическое обследование. При осмотре данных пациентов не было выявлено каких-либо воспалительных изменений глазной поверхности.

В соответствии с протоколом клинического исследования все пациенты были распределены на три группы, которым проводили предоперационную антибиотикопрофилактику (АБП) различными методами. 27 пациентам (27 глаз) I группы для профилактики инфекционных осложнений применяли инстилляцию 0,3% раствора ципрофлоксацина 5 раз в сутки («Ципромед»), 24 пациентам (24 глаза) II группы – инстилляцию 0,5% раствора моксифлоксацина 4 раза в сутки («Вигамокс») и 21 пациенту (21 глаз) III группы в конъюнктивальную полость однократно закладывали глазные лекарственные пленки с моксифлоксацином 1 раз в сутки. Антибактериальные глазные капли применяли в течение одного дня до оперативного вмешательства, затем по одной капле за 1 час и за 30 минут перед операцией. Интраоперационная обработка кожи век и лица проводилась 0,05% спиртовым раствором хлоргексидина, в конъюнктивальную полость закапывали 5% водный раствор повидон-йода.

Забор материала конъюнктивальной полости с целью бактериологического исследования выполнялся до и после предоперационной антибиотикопрофилактики при хирургическом вмешательстве. Микробиологические исследования проводили совместно с кафед-

рой микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли методами, принятыми в бактериологической практике. Оценка эффективности методов антибиотикопрофилактики основывалась на сокращении видового состава микрофлоры конъюнктивы глаза.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась при помощи пакета прикладных программ Statistica.

### Результаты и обсуждение

В результате микробиологического исследования материала конъюнктивальной полости 72 пациентов перед курсом антибиотикопрофилактики до операции у 56 (77,8%) пациентов в посевах содержимого конъюнктивы наблюдался рост микроорганизмов. При этом до курса антибиотикопрофилактики в I группе у 21 (77,8%) пациента, во II группе у 18 (75%) пациентов и в III группе у 17 (80,9%) пациентов был обнаружен рост резидентной микрофлоры. В 22,2% случаев посев на микрофлору был отрицательным, что было связано с применением этими пациентами антибактериальных препаратов (перорально, внутримышечно) по назначению врача до поступления в стационар.

В результате бактериологических исследований на слизистой конъюнктивы наиболее часто обнаруживались *Staphylococcus epidermidis* (46,4%, n=26), *Diphtheroid* (17,9%, n=10), *Streptococcus pneumonia* (16,1%, n=9), а также *Staphylococcus aureus* (12,5%, n=7). Реже были высеяны *Escherichia coli* (5,6%, n=3) и *Pseudomonas aeruginosa* (1,8%, n=1). При этом у 21,4% обследованных лиц микрофлора была представлена ассоциацией из нескольких видов микроорганизмов. Различий по видовому составу микрофлоры внутри групп не установлено ( $p>0,05$ ). Полученные результаты соответствуют данным литературы [4,10].

Степень эрадикации микроорганизмов конъюнктивы глаза после курса АБП представлена на рисунке. В I группе пациентов, которым в качестве предоперационной АБП применяли инстилляцию 0,3% раствора ци-

профлоксацина, наблюдали незначительное сокращение условно-патогенной микрофлоры с 77,8 до 48,1% ( $p>0,05$ ). Во II группе пациентов при инстилляциях 0,5% раствора моксифлоксацина выявлено статистически значимое сокращение микрофлоры конъюнктивы с 75 до 20,8% ( $p>0,05$ ). В III группе пациентов, которым закладывали глазные лекарственные пленки с моксифлоксацином отмечали наибольшую степень эрадикации бактериальной микрофлоры с 80,9 до 4,7% ( $p>0,05$ ). Таким образом, нами установлен выраженный антибактериальный эффект моксифлоксацина по сравнению с ципрофлоксацином. При применении глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином наблюдалась наибольшая степень эрадикации микрофлоры конъюнктивы.

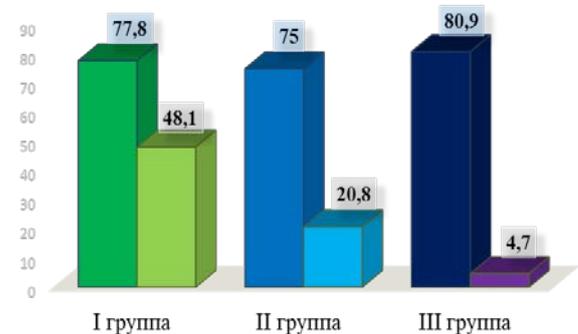


Рисунок. Степень эрадикации микроорганизмов конъюнктивы, %

### Выводы

В результате проведенных микробиологических исследований в 77,8% случаев выявили рост микрофлоры конъюнктивы при отсутствии симптомов воспаления глаза. Применение антибактериальных препаратов во всех исследуемых группах приводило к сокращению количества микрофлоры конъюнктивального мешка с разной эффективностью. Наибольшая эрадикация резидентных микроорганизмов конъюнктивы зафиксирована при использовании глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином, что позволяет судить о его высокой эффективности в профилактике инфекционных воспалительных осложнений после офтальмохирургических вмешательств.

### Сведения об авторах статьи:

**Азнабаев Марат Талгатович** – д.м.н., академик АН РБ, профессор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65.

**Гайсина Гульфия Ядаговна** – ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: g.sabitova-87@yandex.ru

**Азаматова Гульнора Азаматовна** – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65.

**Габидуллин Юлай Зайнуллович** – к.м.н., ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 272-83-88.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев, М.Т. Лечение послеоперационной экссудативно-воспалительной реакции в хирургии осложненных катаракт / М.Т. Азнабаев, М.А. Гизатуллина, О.И. Оренбуркина // Клиническая офтальмология. – 2006. – № 7 (3). – С. 113-115.

2. Азнабаев, М.Т. Метод профилактики внутриглазных инфекций после факоэмульсификации катаракты с помощью глазной лекарственной пленки с левофлоксацином / М.Т. Азнабаев, Г.А. Азаматова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. – №12. – С. 8-10.
3. Барри, П. Руководство ESCRS по профилактике и лечению эндофтальмита после операции по удалению катаракты: данные, дилеммы и выводы 2013 / П. Барри, Л. Кордовес, С. Гарднер. – М.: Медицина, 2013. – С. 15-37.
4. Воробьева, И.В. Выбор антибиотика местного применения для профилактики и лечения воспалительных осложнений после экстракции катаракты у больных сахарным диабетом / И.В. Воробьева, Д.А. Меркушенкова // Клиническая офтальмология. – 2011. – № 3 (2). – С. 117-119.
5. Вохмяков, А.В. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии (обзор литературы) / В.А. Вохмяков, И.Н. Околов, П.А. Гурченко // Клиническая офтальмология. – 2007. – № 1 (1). – С. 36-39.
6. Глазные лекарственные пленки / Ю.Ф. Майчук [и др.] // Вестник офтальмологии. – 1994. – № 6. – С. 419-423.
7. Околов, И.Н. Антибактериальные препараты в профилактике осложнений факоэмульсификации катаракты / И.Н. Околов, П.А. Гурченко // Офтальмохирургия. – 2009. – № 1. – С. 30-32.
8. Ставицкая, Т.В. Особенности фармакокинетики препаратов, применяемых для лечения заболеваний глаз / Т.В. Ставицкая. – Москва: Глаз, 2003. – 22-25 с.
9. Южаков, А.М. Профилактика внутриглазной инфекции в офтальмологии с использованием лекарственных пленок с антибактериальными средствами / А.М. Южаков, Ю.Ф. Майчук, Р.А. Гундорова // Матер. I съезда офтальм. Казахстана. – Алма-Ата, 1977. – С. 27.
10. Юревич, М.А. Видовой состав и антибиотикочувствительность микрофлоры конъюнктивы у больных с катарактой / М.А. Юревич // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2012. – № 2. – С.2-10.
11. Colin, S.H. Epidemiology of postoperative endophthalmitis in an Asian population: 11-year incidence and effect of intracameral antibiotic agents / S.H. Colin, K.W. Hot, P.Y. Francine // J. Cataract. Refract. Surg. – 2012. – Vol. 38, № 3. – P. 425-430.
12. Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study / E. Friling [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. – 2013. – Vol. 39, №1. – P. 15-21.
13. Shorstein, N.H. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department / N.H. Shorstein, K.L. Winthrop, L.J. Herrinton // J. Cataract. Refract. Surg. – 2013. – Vol. 39, №1. – P. 8-14.
14. Speaker, M.G. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis / M.G. Speaker, F.A. Milch, M.K. Shah // Ophthalmology. – 1991. – Vol. 98, №6. – P. 639-649.

УДК 617.753.2-057.875:378.661(470.56)

© А.Е. Апрелев, Н.П. Сетко, Е.С. Караулова, Р.В. Пашинина, Е.Б. Бейлина, А.С. Лозинский, 2015

А.Е. Апрелев, Н.П. Сетко, Е.С. Караулова, Р.В. Пашинина, Е.Б. Бейлина, А.С. Лозинский  
**ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМА АККОМОДАЦИИ  
 ОТ ПРЕОБЛАДАНИЯ ВИДА ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ЦЕНТРАЛЬНОЙ  
 НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ С МИОПИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ**  
*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Оренбург*

В статье освещены вопросы зависимости объема аккомодации, функциональных резервов, адаптационных возможностей организма от преобладающего варианта тонуса вегетативной нервной системы (ВНС) у студентов с миопией различной степени. Было обследовано 144 студента Оренбургского государственного медицинского университета. Для изучения функциональных резервов и адаптационных возможностей организма применялся автоматизированный кардиоритмографический комплекс ORTO Expert. О работоспособности цилиарной мышцы судили по выявлению абсолютной аккомодации, положительной и отрицательной части резерва относительной аккомодации (РОА). Установлено, что среди студентов, имеющих высокую степень миопии, отмечался сниженный индекс напряжения регуляции сердечного ритма. Среди этой группы выявлено преобладание количества случаев с ваготоническим вариантом тонуса ВНС, а также с выраженным и резким снижением функциональных резервов организма. Выявлена зависимость объема аккомодации от преобладающего варианта тонуса ВНС. Наибольший объем аккомодации определен у студентов с эйтоническим вариантом вегетативного тонуса.

**Ключевые слова:** миопия, объем аккомодации, вегетативный тонус, студенты.

А.Е. Aprelev, N.P. Setko, E.S. Karaulova, R.V. Pashinina, E.B. Beilina, A.S. Lozinskii  
**DEPENDENCE OF RANGE OF ACCOMMODATION ON THE PREVALENCE OF  
 CNS VEGETAL TONE TYPE AT STUDENTS WITH VARYING DEGREE OF  
 MYOPIA**

This article highlights issues of the dependence of range of accommodation, functional backups, and adaptation capabilities of the organism on the prevalence of central nervous system vegetative tone type at students with varying degrees of myopia in Orenburg State Medical University. 144 students with varying degrees of myopia have been examined. To study the functional reserves and adaptive capacity of the organism an automated kardiorythmographic complex ORTO Expert was applied. Working capacity of the ciliary muscle was judged on revealing absolute accommodation, positive and negative parts of reserve of relative accommodation (ROA). It was found that the students with high myopia tend to decreased stress index. The study also revealed an increase in the number of students with vagotonic type of initial vegetative tone, and with increasing the number of students with a pronounced and sharp decline in the functional reserves of the organism. It was also found that the range of accommodation depends on the type of dominant CNS vegetative tone and it is significantly higher at students with eutonia.

**Key words:** myopia, the range of accommodation, vegetal tone, students.

Близорукость остается одной из самых актуальных проблем офтальмологии, так как нередко приводит к развитию необратимых изменений глазного дна и к существенному снижению зрения в трудоспособном возрасте [1]. По данным ВОЗ, 120 миллионов человек во всем мире имеют нарушение зрения из-за некорректированных аномалий рефракции. В США миопия встречается почти у 33% взрослого населения, в странах Азии близорукостью страдают до 85% взрослого населения, в России – до 45% детского и до 25% взрослого населения.

Учитывая такую распространенность близорукости, интерес представляет изучение объема относительной и абсолютной аккомодации в зависимости от вида преобладающего вегетативного тонуса ЦНС.

Цель исследования – определить объем аккомодации, функциональные и адаптационные возможности организма и их зависимость от вида преобладающего вегетативного тонуса ЦНС при близорукости различной степени.

#### Материал и методы

Нами было обследовано 144 студента 1-3 курсов Оренбургского государственного медицинского университета в возрасте от 18 до 22 лет (из них с миопией слабой степени – 89, средней степени – 43, высокой степени – 12 человек).

Для изучения функциональных резервов и адаптационных возможностей организма студентов применялась вариационная пульсометрия с использованием автоматизированного кардиоритмографического комплекса ORTO Expert [3] с расчетом таких показателей, как: частота сердечных сокращений (ЧСС) или среднее значение RR-интервала, характеризующего средний уровень функционирования сердечно-сосудистой системы; амплитуда моды (АМо) – доля кардиоинтервалов, соответствующая значению моды, т.е. величине наиболее часто встречающегося кардиоинтервала; вариационный размах ( $\Delta X$ ) – разность между длительностью наибольшего и наименьшего RR-интервалов; стандартное отклонение (SDNN) – величина, равная квадратному корню из дисперсии RR-интервалов, указывающая на суммарный эф-

фект влияния на синусовый узел; квадратный корень средних квадратов разницы между смежными RR-интервалами (RMSSD), отражающий быстрые высокочастотные колебания в структуре variability сердечного ритма; индекс напряжения (ИН), предложенный Р.М. Баевским для описания степени напряжения регуляции сердечного ритма.

Анализ статистических характеристик вариационных рядов временных показателей сердечного ритма позволил определить варианты исходного вегетативного тонуса, степень напряжения регуляторных систем и функциональные резервы организма.

Для определения исходного вегетативного тонуса использовались параметры М,  $\Delta X$ , АМо как показатели суммарного влияния вегетативной регуляции на сердечный ритм. Оценка уровня адаптации организма студентов проведена по индексу напряжения (ИН) согласно шкале В.П. Казначеева (1981). Функциональные резервы определялись с учетом динамики параметров variability сердечного ритма (BCP) при проведении нагрузочной пробы (активной ортостатической пробы). Работоспособность цилиарной мышцы определяли по абсолютной аккомодации, положительной и отрицательной части резерва относительной аккомодации (РОА) по общепринятым методикам.

#### Результаты и обсуждение

Характеристики сердечного ритма позволяют в известной степени дать интегральную информацию о состоянии организма в целом и быть своеобразным индикатором для оценки функционального состояния регуляторных систем. Нами оценен уровень адаптации через определение индекса напряжения (ИН) регуляции сердечного ритма [4]. Сравнительный анализ показателей индекса напряжения показал, что имелась тенденция к снижению в зависимости от степени миопии (табл. 1). Так, среди студентов с высокой степенью миопии он был в 1,5 раза ниже, чем среди студентов с легкой степенью миопии ( $88,8 \pm 33,7$  против  $139,9 \pm 17,1$ ,  $p \geq 0,05$ ), однако различия в показателях индекса напряжения среди студентов с различной степенью миопии не были статистически значимы.

Таблица 1

Показатели индекса напряжения студентов в зависимости от степени миопии, М±m

Показатель		Степень миопии		
		слабая, n=89	средняя, n=43	высокая, n=12
Индекс напряжения	покой	139,9±17,1	113,0±16,1	88,8±33,7
	ортостаз	250,5±24,0*	246,7±42,5*	231,4±114,7

\*p < 0,05 при сравнении показателей в покое и после ортостатической пробы.

\*\*p < 0,05 при сравнении показателей в зависимости от степени миопии.

Установлено относительно равномерное распределение студентов с миопией слабой степени в зависимости от исходного тонуса ВНС (рис. 1). Среди студентов с миопией высокой степени наблюдалось преобладание лиц с ваготонией – до 75% (медленным разворачиванием психофизиологических адаптивных механизмов), с симпатикотонией – до 25% (склонных к активной смене адаптивных психофизиологических программ) и отсутствие учащихся с эйтонией.

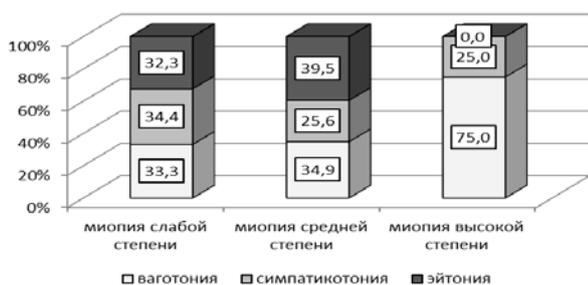


Рис. 1. Распределение студентов с различной степенью миопии по исходному вегетативному тону, %

Анализ уровня функциональных резервов организма представлен на рис. 2. Среди учащихся со слабой и средней степенью миопии были отмечены лица с достаточными функциональными возможностями (5,6% и 2,3% соответственно), минимальным напряжением (8,9% и 11,6%) и повышенным расходом

функциональных резервов (6,7% и 16,3%). Среди студентов с миопией высокой степени таких выявлено не было. Вместе с тем количество студентов, имеющих выраженное снижение функциональных резервов, было выше среди студентов с миопией высокой степени (33,3%) в сравнении со студентами с миопией слабой и средней степеней (21,1% и 30,2% соответственно). Резкое снижение функциональных резервов также было максимальным (41,7%) при миопии высокой степени.

Снижение уровня функциональных резервов приводит к нарушению адаптационных возможностей обследованных. При анализе структуры уровня адаптированности организма установлено, что студентов с напряжением механизмов адаптации при миопии высокой степени было больше (50%) в сравнении со студентами со средней (39,5%) и слабой ее степенями (44,5%). Среди учащихся со срывом адаптации также преобладали лица с миопией высокой степени (41,7%) в сравнении со студентами со средней (23,3%) и слабой степенями миопии (24,4%) (рис. 3). Наряду с этим удовлетворительная адаптация определялась у студентов с миопией средней (30,2%) и слабой (21,1%) степеней. Среди лиц с высокой степенью миопии таковых выявлено не было.

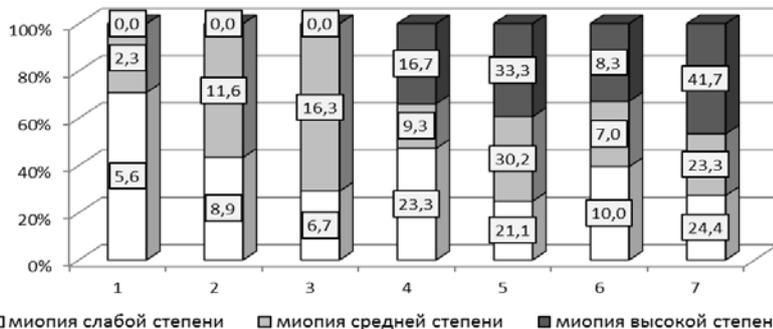


Рис. 2. Распределение студентов с различной степенью миопии по уровню функциональных резервов организма, %:  
1- достаточные функциональные возможности; 2- минимальное напряжение; 3- повышенный расход;  
4- снижение, 5- выраженное снижение; 6- значительное снижение; 7- резкое снижение

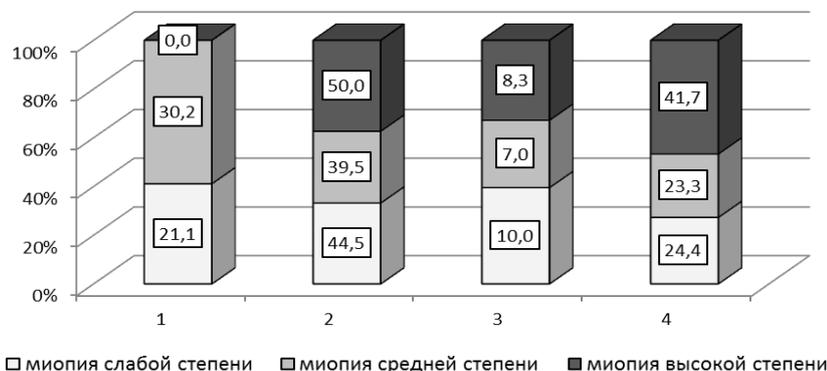


Рис. 3. Распределение студентов с различной степенью миопии по уровню адаптации, %:  
1 – удовлетворительный; 2 – уровень напряжения; 3 – неудовлетворительный; 4 – срыв

Показатели относительного и абсолютного объемов аккомодации (ООА, ОАА) у студентов с различными степенями миопии представлены в табл. 2. Как из нее видно, объем аккомодации имеет прямую зависимость от типа преобладающего вегетативного тонуса, а не от степени миопии. Таким образом, у студентов с эйтонией объем аккомодации

больше, чем у студентов с ваготонией или симпатикотонией, и составляет от  $-3,71$  до  $+4,73$  дптр. У студентов же с ваготонией и симпатикотонией объем аккомодации на одном уровне и составляет от  $-3,23$  до  $+3,66$  дптр с преобладанием ваготонии, от  $-3,29$  до  $+3,93$  дптр с преобладанием симпатикотонии соответственно.

Таблица 2

Среднее значение объема аккомодации в зависимости от вида вегетативного тонуса при различных степенях миопии,  $M \pm m$

Степень миопии	Вегетативный тонус					
	ваготония		симпатикотония		эйтония	
	ООА, дптр	ОАА, дптр	ООА, дптр	ОАА, дптр	ООА, дптр	ОАА, дптр
Слабая, n=89	$-3,23 \pm 0,34$	$+3,35 \pm 0,36$	$-3,29 \pm 0,29$	$+3,60 \pm 0,45$	$-3,71 \pm 0,33$	$+4,01 \pm 0,67$
Средняя n=43	$-3,23 \pm 0,79$	$+3,23 \pm 0,42$	$-3,63 \pm 0,29$	$+3,93 \pm 0,23$	$-4,77 \pm 0,75$	$+4,73 \pm 0,56$
Высокая n=12	$-3,77 \pm 0,48$	$+3,66 \pm 0,47$	$-3,16 \pm 0,28$	$+2,83 \pm 0,32$	-	-

### Заключение

Таким образом, установлено, что среди студентов, имеющих высокую степень миопии в сравнении со студентами с ее легкой степенью, отмечалось снижение индекса напряжения, не имеющее статистически значимых различий. Доказано увеличение количества студентов с ваготонией, одним из типов исходного вегетативного тонуса, со срывом и напряже-

нием механизмов адаптации на фоне уменьшения количества студентов с удовлетворительной адаптацией, а также увеличение количества студентов с выраженным и резким снижением функциональных резервов. Объем аккомодации зависел не от степени миопии, а от вида преобладающего вегетативного тонуса. В этой связи у студентов с эйтонией объем аккомодации был значительно больше.

#### Сведения об авторах статьи:

**Апрелев Александр Евгеньевич** – д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: aprelev@mail.ru.

**Сетко Нина Павловна** – д.м.н., профессор, проректор по научной и клинической работе, зав. кафедрой гигиены и эпидемиологии ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел./факс: 8(3532) 40-35-64. E-mail: orgma-fpps@mail.ru.

**Караулова Екатерина Сергеевна** – ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: gordonkaterina@gmail.com.

**Пашинина Раиса Викторовна** – ординатор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: raia.pashinina@yandex.ru.

**Бейлина Елена Борисовна** – к.м.н., доцент кафедры гигиены и эпидемиологии ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел./факс: 8(3532) 40-35-64. E-mail: orgma-fpps@mail.ru.

**Лозинский Андрей Сергеевич** – к.м.н., доцент кафедры гигиены и эпидемиологии ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: a-lozinskiy@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аккомодация: руководство для врачей / под ред. Л.А. Катаргиной. – М.: Апрель, 2012. – 136 с.
2. Волкова, Е.М. Влияние тонуса ВНС на аккомодационную функцию глаза при миопии слабой и средней степени / Е.М. Волкова, В.В. Страхов // Клиническая офтальмология. – 2006. – № 4. – С.158-162.
3. Игишева, Л.Н. Комплекс ORTO EXPERT, как компонент здоровьесберегающих технологий в образовательных учреждениях: методическое руководство / Л.Н. Игишева, А.Р. Галлеев. – Кемерово: НПП «Живые системы», 2003. – 36 с.
4. Кучма, В.Р. Теория и практика гигиены детей и подростков на рубеже тысячелетий / В.Р. Кучма. – М.: Изд-во Научного центра здоровья детей РАМН, 2001. – 376 с.

УДК 617.77-006.6-089

© А.Э. Аракелян, 2015

А.Э. Аракелян

## РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ ВЕК В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Челябинск*

Целью исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических аспектов рецидивирующего течения злокачественных новообразований кожи век в Челябинской области за период 2001 – 2012 гг.

Исследуемую когорту составили 124 пациента с рецидивирующим течением злокачественных опухолей кожи век. Для сравнения использованы данные 435 больных со злокачественными новообразованиями кожи век, у которых в течение 7 лет рецидива отмечено не было.

Частота рецидивирующего течения злокачественных новообразований кожи век по отношению ко всем больным со злокачественными новообразованиями век составила 9,9% и имеет тенденцию к снижению за период с 2001 по 2012 годы.

Чаще всего рецидивы возникали в период до пяти лет от момента излечения первичной опухоли (62,9%). В структуре рецидивов превалировал базально-клеточный рак (94,4% больных). Наиболее часто рецидивы наблюдались после криодеструкции (33,1%) и хирургического лечения (32,3%). Больных с распространенной формой поражения при рецидивирующем течении достоверно больше, чем при безрецидивном течении (30,6% против 2,5%).

**Ключевые слова:** эпидемиология, злокачественные новообразования кожи век, рецидивирующее течение.

A.E. Arakelyan

## RECURRENCE OF MALIGNANT TUMOR OF EYELID IN CHELYABINSK REGION

The aim of this study was to investigate the clinical and epidemiological aspects of recurrence of malignant tumors of the eyelids in the Chelyabinsk region for the period from 2001 to 2012.

Studied population consisted of 124 patients with recurrent malignant tumors of the eyelids, data of 435 patients with malignant tumors of the eyelids without recurrence within 7 year follow ups were analyzed for comparison.

The frequency of recurrence of malignant tumors of the eyelids was 9,9% and tends to decrease over the period from 2001 to 2012. Basal cell carcinoma (94,4% of patients) was the most frequent tumor in patients with recurrence. Relapses occurred most often in the first five years from the date of cure of the primary tumor (62,9%). The most frequent treatment for primary tumor in patients with recurrence was cryoablation (33,1%) and surgical treatment (32,3%). The proportion of patients with the extensive form of primary lesions was significantly greater in patients with recurrence than in control group (30,6% vs. 2,5%).

**Key words:** epidemiology, basal-cell carcinoma, malignant tumor of eyelids, recurrence.

Проблема рецидивирующего течения злокачественных новообразований кожи век приобретает значительную актуальность в связи с высокой частотой, которая при различных локализациях и патогистологии опухоли колеблется в диапазоне от 4,3 до 27,9 % [2-7,10].

Установлено, что риск рецидива базально-клеточного рака кожи век повышается при множественном характере поражения, возникновении новообразования у женщин впервые в возрасте 40-59 лет, крупных размерах новообразования, локализации его на интермаргинальном пространстве, распространении на две и более анатомические зоны, а также разрушающем варианте язвенной формы базально-клеточного рака кожи век, агрессивнорастущем типе роста, выраженной лимфоцитарной инфильтрации, а также при фиброзе или склерозе стромы [8]. Наиболее высокая частота рецидива базально-клеточного рака кожи век наблюдается при лучевом лечении (46%) и криотерапии (33,8%) [1,9].

Целью данного исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических аспектов рецидивирующего течения злокачественных новообразований кожи век в Челябинской области.

### Материалы и методы

Эпидемиологическое исследование проведено на базе офтальмоонкологического центра ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер» на основе ретроспективного анализа первичной документации пациентов за период 2001-2012 гг. (форма № 090/у). Исследуемую когорту составили 124 пациента с рецидивирующим течением злокачественных опухолей кожи век в возрасте от 31 года до 90 лет.

Под рецидивом злокачественного новообразования кожи век понимают повторное возникновение опухоли в той же зоне после полного хирургического удаления или устра-

нения с помощью других методов лечения в сроки свыше 6 месяцев с момента завершения лечения.

Изучение особенностей клинического рецидивирующего течения новообразований кожи век проведено путем сравнения с группой первичных пациентов (435 больных), наблюдавшихся в 2001-2005 гг., у которых в течение длительного периода (до 7 лет) не было отмечено рецидива.

Диагностика злокачественной патологии основывалась на данных анамнеза, комплексного клинико-инструментального и лабораторного обследований, включавших цитологическое и патогистологическое исследования.

Обработка полученных данных проводилась с помощью программного пакета StatSoft STATISTICA 7.0 для Windows.

### Результаты и обсуждение

Частота рецидивов злокачественных новообразований кожи век по отношению ко всем больным со злокачественными новообразованиями век, наблюдавшимся за исследуемый промежуток времени, составила 9,9%. Подавляющее большинство поражений в структуре рецидивов составляет базально-клеточный рак (94,4±2,1% больных), реже диагностированы рецидивы плоскоклеточного рака (3,2±1,6%), аденокарциномы мейбомиевой железы (0,8±0,8%) и метатипического рака (1,6±1,1%) кожи век. В структуре рецидивов у больных базально-клеточным раком наиболее часто наблюдались рецидивы в виде изолированной формы (79,5±3,7%), множественный характер поражения встречался в 10,25±2,8% случаев, первично-множественный – в 10,25±2,8%.

В среднем в Челябинской области за исследуемый промежуток времени частота рецидивов имела тенденцию к снижению с 19,5% в 2001 году до 6,5% в 2012 году, при этом средняя частота рецидивов за период 2001-2012 гг. составила 9,9±0,8% (табл. 1).

Таблица 1  
Частота рецидивов злокачественных новообразований кожи век в 2001-2012 гг.

Год	Число больных с рецидивом заболевания	Число первичных больных со злокачественными опухолями кожи век	Частота рецидивов, %
2001	15	77	19,5±4,5
2002	10	94	10,6±3,2
2003	13	106	12,3±3,2
2004	11	105	10,5±3,0
2005	9	87	10,3±3,3
2006	11	100	11,0±3,1
2007	7	102	6,9±2,5
2008	12	107	11,2±3,1
2009	10	105	9,5±2,9
2010	6	117	5,1±2,0
2011	11	111	9,9±2,8
2012	9	139	6,5±2,1
Всего...	124	1250	9,9±0,8

Наиболее часто рецидивы наблюдались после криодеструкции (33,1%±4,2%) и хирургического лечения (32,3%±4,2%), реже – после лучевого лечения (25,0%±3,9%), лазерной фотодеструкции новообразования (8,1%±2,4%) и комбинированного лечения (1,6%±1,1%).

Изучение частоты рецидивов по годам с учетом сроков его возникновения показало, что максимальная частота возникновения рецидивов приходится на сроки до 5 лет – 62,9%±4,3% (рис. 1). В нашем исследовании однократное рецидивирование злокачественных новообразований кожи век имело место у 58,1%±4,4% пациентов, у 29,8%±4,1% – по 2 рецидива, реже наблюдались по 3 рецидива и более – 12,1%±2,9%.

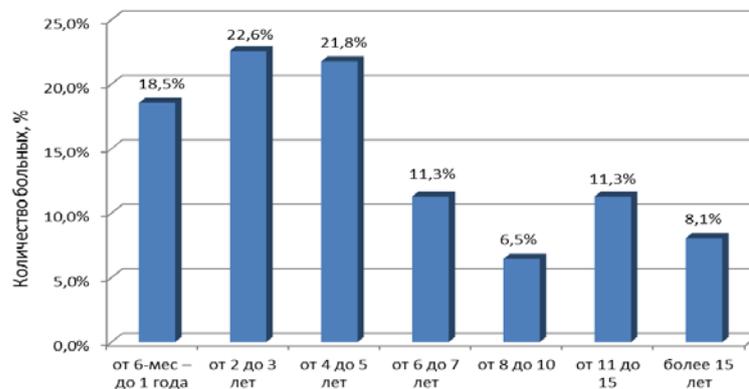


Рис. 1. Частота рецидивов в различные сроки их возникновения

Среди больных с рецидивами большую часть составляли женщины – 58,9%±4,4%, мужчин было 41,1%±4,4%. Средний возраст больных с рецидивом заболевания составил 67,9±1,32 года у женщин, 67,3±1,38 года у мужчин. Сравнительный анализ возникновения рецидивов в зависимости от возраста, гендерных признаков в группах больных с рецидивным и безрецидивным течением не показал статистически достоверных различий.

При сравнении локализации рецидивов злокачественных новообразований кожи век обнаружено, что наиболее частой локализацией как при рецидивирующем, так и при безрецидивном течении является нижнее веко. При этом больных с распространенной формой поражения при рецидивирующем течении достоверно больше, чем при безрецидивном течении (табл. 2).

Таблица 2  
Сравнительный анализ частоты локализации злокачественного новообразования кожи век при рецидивном и безрецидивном течении заболевания

Локализация поражения	Больные с рецидивом заболевания, n=124		Больные без рецидива заболевания, n=435	
	количество больных	удельный вес, %	количество больных	удельный вес, %
Нижнее веко	54	43,5±4,5*	259	59,5±2,4
Верхнее веко	15	12,1±2,9	43	9,9±1,4
Наружный угол глазной щели	2	1,6±1,1	10	2,3±0,7
Внутренний угол глазной щели	15	12,1±2,9*	89	20,5±1,9
Распространенная	38	30,6±4,1*	11	2,5±0,8

\* p ≥ 0,05.

При изучении частоты клинических форм в исследуемых группах нами установлено, что более половины больных с рецидивом базально-клеточного рака составляют больные с узловой формой поражения (52,7%±4,6%), язвенная форма диагностирована у 36,4%±4,5% больных с рецидивом, плоскостная и склеродермоподобная – у 8,2%±2,5% и

2,7%±1,5% соответственно. Достоверных различий в исследуемых группах по форме злокачественного поражения не обнаружено.

**Выводы.** По данным офтальмоонкологического центра ЧОКОД (г. Челябинск) частота рецидивирующего течения злокачественных новообразований кожи век по отношению ко всем больным со злокачествен-

ными новообразованиями век составила 9,9% и имела тенденцию к снижению за период 2001-2012 гг. У 62,9±4,3% пациентов рецидив злокачественного новообразования кожи век возникал в первые пять лет от момента излечения первичной опухоли.

В структуре рецидивов злокачественных новообразований кожи век превалирует базально-клеточный рак (94,4±2,1% больных), при этом рецидивы достоверно чаще возникают при распространенной форме поражения.

**Сведения об авторе статьи:**

**Аракелян Армине Эдиковна** – аспирант кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454087, Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: armineara1@yandex.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Клинико-морфологическая характеристика базально-клеточного рака кожи век при первично множественном поражении / И.С. Сусло [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 14 (133). – С. 356-358.
2. Особенности течения базальноклеточного рака кожи век с первично-множественным характером поражения / И.Е. Панова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94. – № 4. – С. 568-571.
3. Организация офтальмоонкологической службы в челябинской области / И.Е.Панова [и др.] // Стратегия развития онкологической службы в Российской Федерации материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Челябинск, 2011. – С. 67-69.
4. Панова, И.Е. Рецидивирование базально-клеточного рака кожи век / И.Е. Панова // Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. – 2006. – Т. 7. – № 1. – С. 11.
5. Панова, И.Е. Сравнительная клинико-морфологическая характеристика базально-клеточного рака кожи век при первично-множественном и изолированном поражениях / И.Е. Панова, И.С. Сусло, И.А. Кученкова // Опухоли головы и шеи. – 2011. – № 4. – С. 54-57.
6. Писклакова, Т.П. Региональный регистр базально-клеточного рака кожи как основа мониторинга, диспансеризации и оптимизации лечения больных: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2004 – 24 с.
7. Усова, Р.А. Базально – клеточный рак кожи век: эпидемиология, клинико-морфологическая характеристика: дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2002. – С. 75.
8. Эпидемиологические аспекты базально-клеточного рака кожи век в Челябинской области / И.Е.Панова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2004. – Т. 120. – № 2. – С. 34.
9. Older, J.J. Eyelid tumors clinical diagnosis and surgical treatment - 2nd edition / J.J. Older. – London, 2003. – 128 p.
10. Rass, K. Treatment of melanoma and non melanoma skin cancer / K. Rass, W. Tilgen// Adv. Exp. Med. Biol. – 2008. – N 624. – P. 296-318.

УДК 617.7-089.87-035.1-036.8

© Е.А. Горбунова, О.И. Кривошеина, И.В. Запускалов, 2015

**Е.А. Горбунова, О.И. Кривошеина, И.В. Запускалов**  
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ**  
**ЭНУКЛЕАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Томск*

За период с 2011 по 2014 гг. прооперировано 26 пациентов с последствиями травм глаза и тяжелой патологией глазного яблока. Пациентам основной группы проведена энуклеация глазного яблока по новой методике, при которой глазодвигательные мышцы отсекают от склеры, не выделяя из сухожильного ложа и не сшивая между собой. Группе сравнения проведена энуклеация глаза по общепринятой методике. Ранний и поздний послеоперационные периоды протекали без осложнений. Суммарная подвижность опорно-двигательной культи у пациентов основной группы в среднем составила 162,6±7,8° (80%), в группе сравнения 163,7±5,6° (80%). Подвижность глазного протеза в основной группе составила 118,8±8,4° (50-60%), в группе сравнения – 122,2±4,2° (50-60%). Исследования показали, что новый способ энуклеации существенно сокращает время проведения операции, уменьшает травматическое воздействие на мышцы, так как на них не накладываются швы, обеспечивает хорошую подвижность орбитальной культи благодаря сохранению анатомо-топографического расположения глазодвигательных мышц.

**Ключевые слова:** энуклеация глаза, орбитальная культи, глазодвигательные мышцы.

**E.A. Gorbunova, O.I. Krivosheina, I.V. Zapuskalov**  
**THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICACY OF DIFFERENT METHODS**  
**OF EYEBALL ENUCLEATION IN CLINICAL PRACTICE**

During the period from 2011 to 2014 26 patients with the consequences of eye injuries and serious pathology of the eyeball were operated. The patients of the main group underwent enucleation of the eyeball using a new method in which the oculomotor muscles are dissected from the sclera, without isolating them out of the tendon and without stitching together. The comparison group underwent the enucleation of the eye by the standard technique. The early and late postoperative period proceeded without complications. The total mobility of the locomotor stump in patients of the main group averaged 162,6 ± 7,8 ° (80%), in the comparison group 163,7 ± 5,6 ° (80%). The mobility of an ocular prosthesis in the main group was 118,8 ± 8,4 ° (50-60%), in the comparison group – 122,2 ± 4,2 ° (50-60%). Studies showed that a new method significantly reduced the time of operation, decreased the traumatic effect on the muscles; provided good mobility of orbital stump by preserving anatomical and topographic location of the eye muscles.

**Key words:** enucleation of the eye, orbital stump, oculomotor muscles.

Энуклеация глазного яблока является серьезной пластической операцией, результат которой определит, какую долю в дальнейшей жизни человека будет занимать проблема косметического протезирования. В случае потери зрения и глаза как органа пациенты нуждаются в косметической и социальной реабилитации. Ежегодно в России выполняется свыше 12 тысяч подобных операций [1], 58% из них лицам трудоспособного возраста от 14 до 45 лет [2, 8]. До 75% энуклеаций и эвисцераций производятся без формирования опорно-двигательной культы и имплантации орбитального вкладыша [1], что может привести к развитию анофтальмического синдрома – комплекса косметических недостатков, вызванных отсутствием глазного яблока или заменяющего его орбитального имплантата [6].

Наиболее частой причиной неудовлетворительной косметической реабилитации пациентов после удаления глазного яблока является отсутствие или ограничение подвижности глазного протеза, которая в среднем составляет не более 33% от подвижности опорно-двигательной культы [3].

Хирург, проводящий операцию по удалению глазного яблока, обязан создать оптимальные условия для дальнейшего эффективного косметического протезирования. Этими условиями являются тщательное выполнение всех этапов операции, а также применение качественного имплантата, являющегося основой для формирования адекватной опорно-двигательной культы [2, 7].

На сегодняшний день известно множество способов удаления патологически измененного глазного яблока или его оболочек: энуклеация [7], эвисцерация [4], эвисцеро-энуклеация [5, 8].

Однако офтальмохирурги до сих пор разрабатывают новые и совершенствуют уже существующие методы энуклеации, устраняя такие недостатки, как смещение и обнажение имплантата, избыточное натяжение и некроз мышц культы, соскальзывание нитей при подшивании глазодвигательных мышц, продолжительное время операции, а также невозможность проведения операции при субатрофии и рубцовых изменениях глазного яблока.

Недостаточная эффективность различных методов энуклеации, неудовлетворительная косметическая реабилитация пациентов, недостатки операции обуславливают поиск и разработку нового технически простого и менее продолжительного по времени способа энуклеации глазного яблока для создания опорно-двигательной культы.

## Материал и методы

За период с 2011 по 2014 гг. в офтальмологической клинике ГБОУ ВПО Сибирского ГМУ Минздрава России прооперировано 26 пациентов с последствиями травм глаза и тяжелой патологией глазного яблока различной этиологии. В зависимости от метода хирургического лечения пациенты были разделены на 2 группы: пациентам основной группы (14 глаз) проводили энуклеацию глазного яблока новым способом без подшивания глазодвигательных мышц; пациентам группы сравнения (12 глаз) проводили энуклеацию глазного яблока по общепринятой методике.

Пациенты основной группы были в возрасте 26-69 лет (средний возраст – 46,2 года); в группе сравнения – 25-71 года (средний – 48,8 года). В основной группе было 10 (71,4%) мужчин и 4 (28,6%) женщины; в группе сравнения – 9 (75%) мужчин и 3 (25%) женщины.

Причинами для энуклеации глазного яблока в обеих группах в большинстве случаев служили последствия тяжелых травм глазного яблока (табл. 1).

Таблица 1  
Распределение больных по этиологии заболевания, %

Причины	Группы больных	
	основная (n=14)	группа сравнения (n=12)
Последствия тяжелых травм глазного яблока	10 (71,4%)	8 (66,7%)
Болезнь глаукома	2 (14,3%)	3 (25%)
Злокачественное новообразование глаза	2 (14,3%)	1 (8,3%)

Пациентам основной группы была проведена энуклеация глазного яблока с помощью нового метода, суть которого заключается в следующем: после общепринятой обработки операционного поля и установки векорасширителя конъюнктиву склеры вскрывали на 9 часах и отсепаарывали от лимба на всем протяжении. Далее конъюнктиву и теноновую оболочку отсепаарывали от склеры до места прикрепления глазодвигательных мышц. Каждую мышцу захватывали мышечным крючком у сухожилия и пересекали вблизи склеры. При этом сначала пересекали прямые мышцы, затем косые. Глазное яблоко мобилизовали от окружающих тканей, после чего производили невротомию, удаляли глазное яблоко и осуществляли гемостаз, помещая в полость орбиты тампон с 3% раствором перекиси водорода. В теноновую сумку помещали биоматериал «Аллоплант» производства ФГУ ВЦГиПХ (г. Уфа). Теноновую оболочку ушивали кисетным кетгутовым швом. Накладывали непрерывный капроновый шов на конъюнктиву. Парабульбарно выполняли инъек-

цию антибиотика. В конъюнктивальную полость помещали порошок альбумида.

Пациентам группы сравнения проведена энуклеация глазного яблока по общепринятой методике: после отсепаровки конъюнктивы от лимба глазные мышцы захватывали крючком, прошивали (за исключением косых мышц) и отсекали от глазного яблока. Подтягивая глаз вперед и заведя за глазное яблоко изогнутые куперовские ножницы с сомкнутыми браншами, производили невротомию. Далее этими же ножницами пересекали у склеры косые мышцы и удаляли глазное яблоко. После этого осуществляли гемостаз. В теноновую сумку помещали биоматериал «Аллоплант». Прямые мышцы сшивали друг с другом над имплантатом. На теноновую оболочку и конъюнктиву накладывали швы, парабулбарно выполняли инъекцию антибиотика, в конъюнктивальную полость помещали порошок альбумида.

Пациентам обеих групп после операции накладывали давящую повязку на сутки. Через сутки после операции выполнялось протезирование орбитальной полости с помощью стандартного глазного протеза. Сроки наблюдения за пациентами – до 3-х лет.

#### **Результаты и обсуждение**

У пациентов обеих групп в раннем послеоперационном периоде наблюдались умеренный отек и гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, которые постепенно уменьшались к  $12 \pm 2,1$  суток. Патологического отделяемого в конъюнктивальной полости не было. Наблюдалась незначительная асимметрия глазных щелей из-за послеоперационного отека. Болевой синдром у пациентов практически отсутствовал.

При осмотре обеих групп орбитальная культя имела стабильное положение и достаточный объем. Поверхность культи была гладкая, розового цвета, конъюнктив над ней сохраняла здоровую окраску. Патологическое отделяемое в конъюнктивальной полости отсутствовало. Глазной протез располагался правильно. Веки смыкались полностью. Расхождения швов с обнажением «Аллопланта»

не было выявлено ни в одном случае в течение всего периода наблюдения.

Суммарная подвижность опорно-двигательной культи у пациентов основной группы в среднем составила  $162,6 \pm 7,8^\circ$  (80%), подвижность глазного протеза  $118,8 \pm 8,4^\circ$  (50-60%), что свидетельствует о достижении хорошего косметического результата оперативного лечения.

У пациентов группы сравнения суммарная подвижность опорно-двигательной культи в среднем составила  $163,7 \pm 5,6^\circ$  (80%), подвижность глазного протеза  $122,2 \pm 4,2^\circ$  (50-60%).

В течение 6 месяцев пациентам выполняли ступенчатое протезирование, затем изготавливали индивидуальный протез.

Таким образом, были отмечены положительные свойства данного метода энуклеации. Операция по предложенной методике выполнялась за существенно более короткое время по сравнению с другими известными способами энуклеации. При новом способе энуклеации на глазодвигательные мышцы не накладываются швы, что исключает возможность некроза мышц, при этом у пациентов отсутствуют субъективные и объективные признаки раздражения от швов. Наблюдается хорошая подвижность орбитальной культи, поскольку глазодвигательные мышцы остаются в своем сухожильном ложе в теноновом мешке. Кроме того, глазное яблоко удаляется целиком без нарушения его целостности, что исключает возможность развития симпатического воспаления в послеоперационном периоде и позволяет провести тщательное гистологическое исследование глазного яблока.

#### **Выводы**

Исследования показали, что новый способ энуклеации позволяет существенно сократить время проведения операции, обеспечивает хорошую подвижность и ротационные движения орбитальной культи благодаря сохранению анатомо-топографического расположения глазодвигательных мышц в теноновом мешке, что значительно повышает эффективность косметической и социальной реабилитации пациентов после операции.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Горбунова Евгения Александровна** – очный аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: ea.gorbunova@yandex.ru.

**Кривошеина Ольга Ивановна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. Тел. 8(3822) 90-49-88. E-mail: oikr@yandex.ru.

**Запускатов Игорь Викторович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: izapuskatov@yandex.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Вопросы эпидемиологии и реабилитации лиц с анофтальмом на территории Российской Федерации / Р.А. Гундорова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2007. – № 3. – С. 42-46.
2. Гундорова, Р.А. Организационные аспекты глазопротезной помощи на территории Российской Федерации / Р.А. Гундорова, Е.Н. Вериго, М.П. Харлампиди // Материалы 8-й Всерос. научно-практ. конф. «Федоровские чтения». – М., 2009. – С. 50–51.

3. Гушина, М.Б. Хирургический подход к косметической реабилитации пациентов с анофтальмом / М.Б. Гушина, В.М. Треушников, В.В. Треушников // Визит к офтальмологу. – 2007. – № 8. – С. 11-16.
4. Даниленко, А.С. Эвисцерация глаза с использованием вкладыша из керамического гидроксипатита и мембран «Тугопласт» / А.С. Даниленко // VIII съезд офтальмологов России: тез. докл. – М., 2005. – С. 644-645.
5. Красильникова, В.Л. Медико-социальная реабилитация пациентов с анофтальмом с помощью композиционного офтальмологического имплантата (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2007. – 41 с.
6. Николаенко, В.П. Современные материалы для производства орбитальных имплантатов / В.П. Николаенко, Ю.С. Астахов // Клиническая офтальмология. – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 9-12.
7. Удаление глаза при переломах орбиты и патологии мягких тканей / М.Г. Катаев [и др.] // Поражения органа зрения: материалы юбилейной науч. конф., посвященной 190-летию основания кафедры офтальмологии ВМА им. С.М. Кирова. – СПб., 2008. – С. 79-80.
8. Чеглаков, П.Ю. Формирование опорно-двигательной культуры при эвисцерознуклеации и эндопротезировании с применением имплантата для повышения подвижности глазного протеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 12 с.

УДК 617.7-007.681:617.754-072.7

© А.А. Дмитриева, Е.В. Дмитриев, Ю.Ю. Сгибнев, Е.О. Логачева, Р.В. Авдеев, 2015

А.А. Дмитриева, Е.В. Дмитриев, Ю.Ю. Сгибнев, Е.О. Логачева, Р.В. Авдеев  
**ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗРЕНИЯ  
 У АКТИВНЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОМПЬЮТЕРА**  
*ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия  
 им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж*

В статье приводятся результаты исследования состояния полей зрения на белый и монохроматические цвета у активных пользователей компьютерной техники. По итогам проведенной периметрии были выявлены изменения в периферическом зрении активных пользователей компьютера. Для белого цвета физиологические границы не изменялись, а для монохроматических маркеров выявлено их сужение. Вероятно, различные элементы световоспринимающего аппарата сетчатки обладают неодинаковой устойчивостью к воздействию излучения дисплеев. Однако нельзя однозначно утверждать, что наблюдаемые эффекты ограничиваются только изменениями фотохимических систем.

**Ключевые слова:** периметрия, поле зрения, пользователи компьютера.

A.A. Dmitrieva, E.V. Dmitriev, Yu.Yu. Sgibnev, E.O. Logacheva, R.V. Avdeev  
**EVALUATION OF PERIPHERAL VISION IN THE ACTIVE COMPUTER USERS**

The article presents the results of the research of the visual field on white and monochromatic colors in persons who are active users of computers. According to the results, perimetric studies have identified changes in peripheral vision of active computer users. For white color physiological limits did not change, and for monochromatic markers - their narrowing was revealed. Probably, the different elements of the photoreceptive device of the retina have different resistance to radiation displays. However, it can be argued that the observed effects are limited only by changes in photochemical systems.

**Key words:** perimetry, visual field, computer users.

Крайне широкое применение компьютерных технологий в современном мире привело к тому, что даже люди, профессионально не связанные с этой сферой деятельности, длительное время проводят за экранами мониторов. Принципы построения изображения на дисплее существенно отличаются от характеристик естественных сигналов, к которым эволюционно приспособлен зрительный анализатор. Сюда можно отнести временную дискретность изображения, его пиксельность, высокую контрастность, более коротковолновый спектральный состав [1,2]. Кроме того, длительная фокусировка глаза на центральных областях дисплея может привести к формированию "туннельного" эффекта [3]. Несмотря на широкое обсуждение в научной литературе целого ряда офтальмологических патологий у активных пользователей компьютера, состояние периферического зрения у этого контингента практически не рассматривается. Вместе с тем периметрия позволяет

оценить функциональную активность сетчатки и выявить возможные дегенеративные процессы в световоспринимающем аппарате. В связи с этим целью настоящей работы являлась оценка состояния полей зрения на белый и монохроматические цвета у активных пользователей компьютерной техники.

**Материал и методы**

Исследования проводились на базе офтальмологического кабинета поликлиники ВДКБ ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Для проведения кинетической периметрии был использован компьютерный периметр Twinfield 2 "Oculus" (Германия).

Контрольную группу составили 25 человек, для которых время работы за дисплеями составляет менее 4 часов в сутки. В исследуемую группу вошли 17 человек, работающих за дисплеями более 4 часов в сутки. Возраст обследованных лиц варьировал от 18 до 29 лет.

Предъявляемыми стимулами выступали метки белого, синего и красного цвета, разме-

ром III (по Гольдману) и интенсивностью свечения 5дБ. Измерение полей зрения проводили по 4 меридианам: кверху (OD, OS – 90°), книзу (OD, OS – 270°), кнаружи (OD – 0°, OS – 180°), внутрь (OD – 180°, OS – 0°). Полученные данные были статистически обработаны с помощью программного пакета "Statistica".

### Результаты и обсуждение

В результате проведенной периметрии в контрольной группе на белый цвет было установлено, что границы полей зрения для левого и правого глаза статистически достоверно не отличаются и лежат в пределах общепринятых норм для данного вида раздражителя (табл. 1).

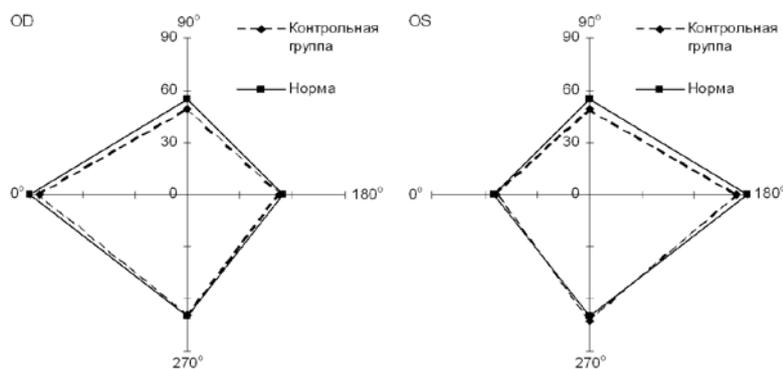


Рис. 1. Границы полей зрения на белый цвет

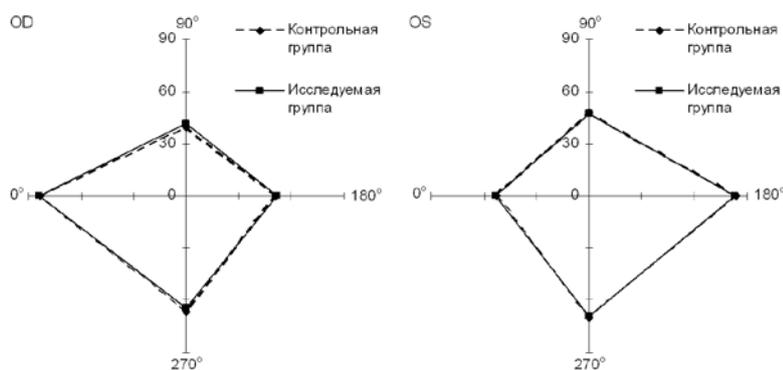


Рис. 2. Кинетическая периметрия по белому цвету

Сравнение результатов периметрии по белому цвету у контрольной и исследуемой групп не выявило отличий между ними (рис. 2).

Изучение действия монохроматических раздражителей показало, что границы полей зрения контрольной группы для синего и красного цвета соответствуют принятым нормам (рис. 3,4). Проведение периметрии по синему цвету в исследуемой группе показало, что наблюдается снижение тестируемой величины. Для правого глаза сужение границ составило от 7 до 17%, однако имело характер тенденции. Для левого глаза выявлено статистически достоверное уменьшение регистрируемого параметра (табл. 2, рис. 5).

Аналогичные изменения были выявлены при использовании красной метки. Сужение

Таблица 1  
Наружные границы полей зрения на белый цвет  
(контрольная группа)

Меридиана	Граница		Меридиана	Граница	
	OD	OS		OD	OS
180°	52,68±0,68		0°	53,35±0,60	
90°	48,95±1,36		90°	49,16±1,79	
0°	84,14±0,35		180°	83,97±0,82	
270°	68,95±2,95		270°	72,64±0,89	

В медицинской литературе границы зрения белого цвета обычно определяют как 55° (внутри и вверх), 90° (кнаружи), 70° (вниз). Полученные нами данные с учетом вариативности признака соответствуют этим значениям (рис. 1).

полей зрения для правого глаза составляло от 11 до 21% и оказалось статистически значимым по меридиану 0° (контрольная группа – 64,61±1,19, исследуемая группа – 53,55±8,94). Для левого глаза сужение полей зрения составило от 18 до 25%, но было статистически не достоверным относительно показателей по всем рассматриваемым меридианам.

Таблица 2  
Наружные границы полей зрения на синий цвет (OS)

Меридиана, °	Граница		Изменение границы, %
	контрольная группа	исследуемая группа	
180	66,02±2,10	54,94±8,31*	↓17%
90	39,92±3,55	26,65±4,73*	↓33%
0	45,82±2,71	32,08±5,13*	↓30%
270	57,67±4,66	40,32±7,88*	↓30%

\* Отличия статистически достоверны, P=0,05.

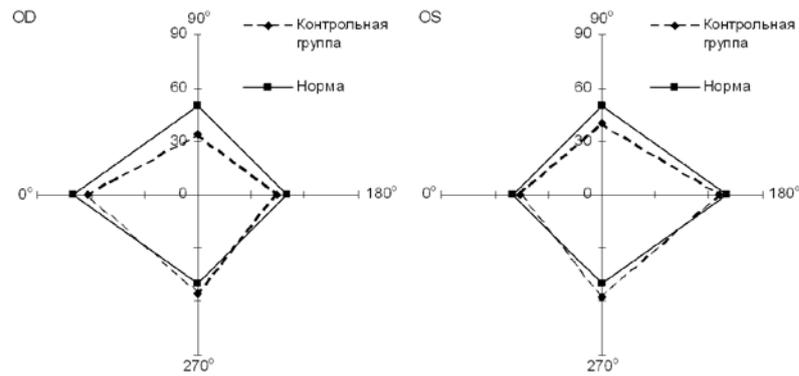


Рис. 3. Границы полей зрения на синий цвет

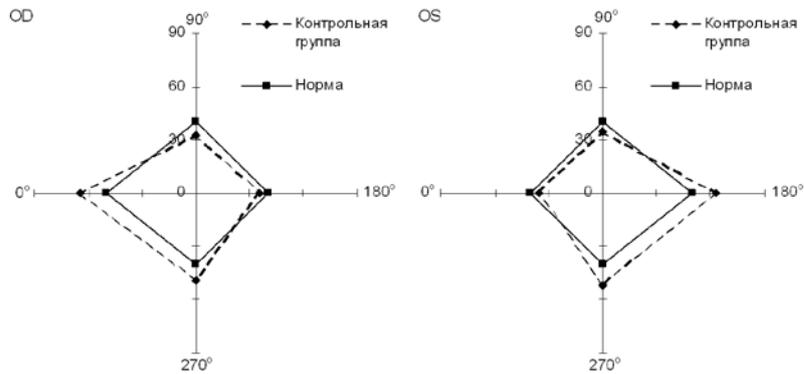


Рис. 4. Границы полей зрения на красный цвет

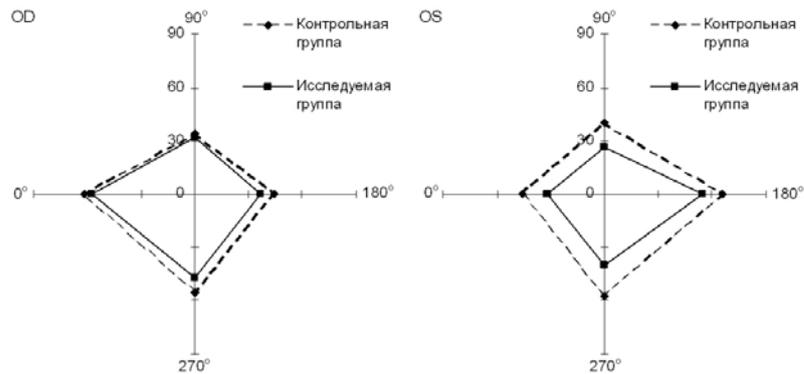


Рис. 5. Кинетическая периметрия на синий цвет

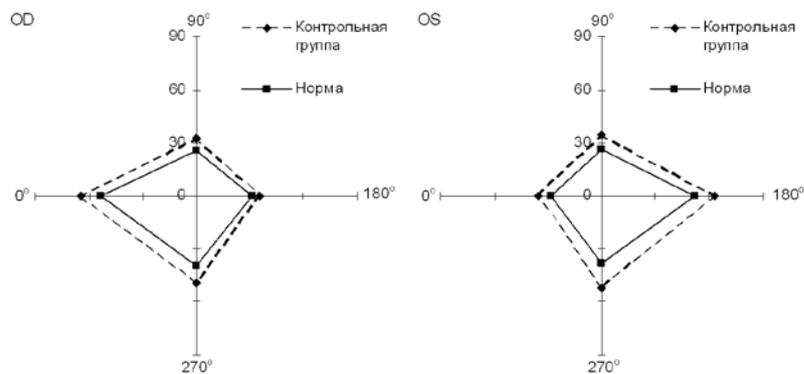


Рис. 6. Кинетическая периметрия на красный цвет

Изменения, выявленные при проведении монохроматической периметрии, оказались значимыми лишь в некоторых случаях, однако тенденция к сужению полей зрения на синий и красный цвет четко прослеживается по всем использованным векторам. Это воз-

можно в случае роста дисперсии выборки из-за увеличения ее неоднородности. С целью проверки данного предположения нами были рассчитаны коэффициенты вариации исследованных параметров.

Для белого цвета выявлено крайне низкое значение коэффициента вариации: контрольная группа –  $V=5,59$  (OD),  $5,96$  (OS); исследуемая группа  $V=5,72$  (OD),  $6,24$  (OS). На основании этих величин можно говорить об абсолютной однородности этих выборок по рассматриваемому критерию (рис. 7,8).

В случае использования синего маркера коэффициент вариации у контрольной группы значительно повышается:  $V=18,09$  (OD),  $16,62$  (OS). Для красного цвета рост величины еще более выражен:  $V=20,44$  (OD),  $22,99$  (OS). Однако значение коэффициента корреляции не превышает критической величины на 33%, что позволяет рассматривать выборку как достаточно однородную.

Коэффициент корреляции, вычисленный для исследуемой группы по монохроматическим раздражителям, почти в 2 раза превышает соответствующие значения для контрольной группы (рис. 7, 8): по синему цвету  $V=34,54$  (OD),  $35,99$  (OS), по красному цвету  $V=35,42$  (OD),  $40,17$  (OS).

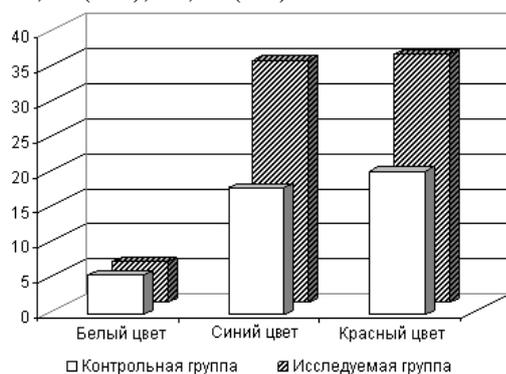


Рис. 7. Значение коэффициента корреляции для правого глаза

Полученные значения позволяют характеризовать эти выборки как недостаточно однородные и указывают на большой диапазон

рассеяния регистрируемых величин относительно точки математического ожидания.

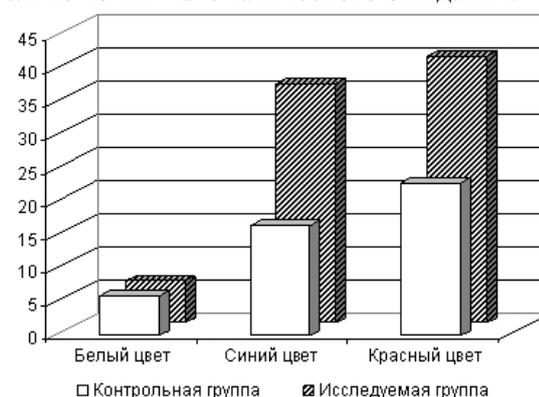


Рис. 8. Значение коэффициента корреляции для левого глаза

### Заключение

В результате проведенной периметрии нами были выявлены изменения в периферическом зрении активных пользователей компьютером. Причем для белого цвета физиологические границы не изменялись, а для монохроматических маркеров выявлено их сужение. Это позволяет предположить, что различные элементы световоспринимающего аппарата сетчатки обладают неодинаковой устойчивостью к воздействию излучения дисплеев. Палочки проявили большую резистентность к модифицирующему фактору по сравнению с колбочками. На основании этого можно предположить, что световоспринимающая система родопсина является более устойчивой по сравнению с пигментом йодопсином. Однако нельзя однозначно утверждать, что наблюдаемые эффекты ограничиваются только изменениями фотохимических систем. Возможно, имеют место и общие дегенеративные процессы на сетчатке, приводящие к изменению топографии рецепторов.

### Сведения об авторах статьи:

**Дмитриева Алла Алексеевна** – врач-офтальмолог ВДКБ ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Адрес: 394036, г. Воронеж, пер. Здоровья, 16. Тел. 8(473) 265-68-67. E-mail: alla.vrn@mail.ru.

**Дмитриев Евгений Владиславович** – к.б.н., зав. кафедрой физики, математики и медицинской информатики ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. Тел. 8(473) 252-03-80. E-mail: dmitriev.vrn@mail.ru.

**Сгибнев Юрий Юрьевич** – студент 3 курса лечебного факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. Тел. 8(473) 252-03-80. E-mail: sgneo@mail.ru.

**Логачева Елизавета Олеговна** – студент 3 курса лечебного факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. Тел. 8(473) 252-03-80. E-mail: lisilog@rambler.ru.

**Авдеев Роман Васильевич** – к.м.н., зав. кафедрой офтальмологии ИДПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: arv1811@yandex.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

- Егорова, Е.М. Компьютерный зрительный синдром, его профилактика / Е.М. Егорова // IV Рос. общенационал. офтальм. форум: сб. науч. трудов. – М., 2011. – Т. 2. – С. 64-67.
- Косарев, В.В. Профессиональные болезни / В.В. Косарев. – М., 2010. – 164 с.
- Шумилин, В.К. Пособие по безопасной работе на персональных компьютерах. / В.К. Шумилин. – М., 2007. – 28 с.

Э.А. Латыпова  
**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ  
ПРИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРБИТЫ**  
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

В работе описан разработанный алгоритм антибиотикотерапии при острых инфекционных воспалительных заболеваниях орбиты (ОИВЗО), представляющий собой ряд этапов, позволяющих из множества зарегистрированных противомикробных средств выбрать 2-3 средства, соответствующие критериям эффективности. Учитывая наибольшую вероятность кокковой флоры в развитии гнойно-воспалительного процесса, рекомендуется начинать лечение с цефалоспоринов 2- – 3-й генераций и амоксицилава в комплексе с аминогликозидами (предпочтительно внутривенно), фторхинолонов местно, а при идентификации возбудителя инфекции продолжить лечение согласно антибиотикограмме с применением в тяжелых случаях гликопептидов, карбапенемов и линкозамидов. В комплекс лечения наряду с антибиотиками и санацией первичного очага инфекции необходимо включить препараты интенсивной терапии (сосудистые, дезинтоксикационные, гормональные и др.).

По разработанному методу пролечено 92 больных с ОИВЗО. Клиническое выздоровление наступило во всех случаях, из которых 80,4% с сохранением зрительных функций.

**Ключевые слова:** острые инфекционные воспалительные заболевания орбиты, антибактериальные препараты.

E.A. Latypova  
**OPTIMIZATION OF PHARMACEUTICAL THERAPY  
FOR ACUTE INFECTIOUS INFLAMMATORY DISEASES OF ORBIT**

The work presents an algorithm of antibiotic treatment developed for management of acute infectious inflammatory diseases of orbit (AIIDO). It consists of several stages and allows to choose from a plurality of registered antimicrobial drugs only 2-3 that correspond to performance criteria. Considering the highest probability of coccal microbial flora in the development of inflammatory processes, it is recommended to start treatment with second or third generation cephalosporins in combination with aminoglycosides (preferably intravenous), fluoroquinol locally, and after the infectious agent identification to continue treatment in accordance with antibiogram with use of glycopeptides, lincosamides and carbapenems in severe cases. In the complex treatment in addition to antibiotics and sanitation of primary focus of infection it is necessary to include intensive therapy drugs (cardiovascular, detoxicant, hormonal, etc.).

92 patients with AIIDO were treated according to the developed algorithm. Clinical recovery was achieved in all patients, and visual function was preserved in 80.4 % of cases.

**Key words:** acute infectious inflammatory disease of orbit, antimicrobial drugs.

Острые инфекционные воспалительные заболевания орбиты (ОИВЗО) остаются актуальной проблемой офтальмологии в связи с тяжестью течения заболевания, высоким риском слепоты (в 14-52%) [1-11]. ОИВЗО возникают внезапно с прогрессирующим нарастанием орбитальных симптомов (болезненным экзофтальмом с офтальмоплегией, хемозом конъюнктивы) и резким ухудшением общего состояния. Правильный выбор тактики лечения в этих случаях представляет большие трудности.

Одним из основных аспектов комплексного лечения ОИВЗО является интенсивная антибиотикотерапия с применением современных средств широкого спектра действия [8]. Но несвоевременное назначение эффективных антибиотиков зачастую приводит к прогрессированию гнойного процесса и тяжелым как внутриглазным, так и внутричерепным осложнениям [1-3, 5-11].

Целью работы явилась оптимизация методов медикаментозного лечения при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях орбиты.

**Материал и методы**

На основании многолетнего опыта и данных литературы нами разработан алгоритм ан-

тибиотикотерапии при ОИВЗО, представляющий собой ряд последовательных этапов, позволяющих из множества зарегистрированных антимикробных средств выбрать 2-3 средства, удовлетворяющие критериям эффективности [3].

1-й этап – составление перечня наиболее вероятных возбудителей, вызывающих ОИВЗО, до идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам (для этого клиническим лабораториям необходимо несколько дней).

2-й этап – составление списка антибиотиков, активных против возбудителей, попавших под подозрение на первом этапе.

3-й этап – оценка способности антибиотиков, активных против вероятных возбудителей, создавать терапевтические концентрации в очаге инфекции. Не все препараты проникают через гематоэнцефалический и гематоофтальмический барьеры. Кроме того, практически все антибиотики очень плохо проникают в инкапсулированный очаг инфекции (абсцессы субпериостальные, ретробульбарные) и в подобных случаях без хирургического вмешательства малоэффективны.

4-й этап – назначение средств с более узким противомикробным спектром для профи-

лактики развития резистентности микрофлоры. При вероятности микст-инфекции предпочтительна комбинация 2-3 антибиотиков.

5-й этап – гарантия получения нужных антибиотиков больными. Лучше использовать препараты, эффективные при 1-2 – кратном парентеральном введении (в начале заболевания предпочтительно при внутривенном). При этом должен быть контроль врача за выполнением режима антибиотикотерапии.

6-й этап – определение эффективности антибиотикотерапии. Эффективный антибиотик у конкретного больного обеспечивает положительную динамику к 3-м суткам лечения. В противном случае препарат надо менять. Выбор нового препарата проводится либо по микробиологическим результатам, либо следует вернуться на I этап и вновь составить список микробов, находящихся под подозрением.

7-й этап – использование антибиотиков в течение 7-10 и более суток в зависимости от тяжести течения острого воспалительного процесса. Основанием для отмены антибиотиков служат стойкая нормализация температуры тела, лейкоцитарной формулы крови, стихание острых явлений воспаления.

Учитывая наибольшую вероятность стафилококковой инфекции в развитии гнойно-воспалительного процесса, при ОИВЗО необходимо назначать антибиотики, активные против этих патогенов. Однако на практике не всегда можно гарантировать, что в состав предполагаемых патогенов не входят другие грамположительные, а также грамотрицательные бактерии. Указанному требованию соответствуют комбинация цефалоспоринов 2-й (цефураксим, цефамандол, цефакситин) и 3-й (цефтазидим, цефтриаксон, цефотаксим, цефперазон) генераций и ко-амоксиклав в сочетании с аминогликозидами. При этом достаточно часто можно ожидать взаимное усиление активности этих антибиотиков (синергизм).

В качестве стартовой терапии при ОИВЗО в небольших районных больницах (где население почти не принимает антибиотики) можно назначить цефазолин (кефзол) или оксациллин в сочетании с гентамицином. Но эти препараты неэффективны при угрозе генерализации инфекции.

В крупных стационарах эмпирическую антибиотикотерапию тяжелым больным следует начинать, как правило, с цефалоспоринов 2- и 3-й генераций или ко-амоксиклава в сочетании с аминогликозидами. На базе таких стационаров появляется возможность идентифицировать патоген лабораторно по Граму,

чтобы решить, в каком направлении продолжить терапию.

Так, если тяжесть состояния в основном связана с грамположительными микробами, устойчивыми к цефалоспорином или ко-амоксиклаву, то следует назначить ванкомицин. А для перекрытия грамотрицательной микрофлоры к последнему нужно добавить цефалоспорины 2- и 3-й генераций (комбинация ванкомицина с аминогликозидами нежелательна из-за нефротоксичности).

При идентифицированной грамотрицательной госпитальной инфекции после безуспешного применения цефалоспоринов 2- и 3-й генераций или ко-амоксиклава целесообразно включение в терапию мощных антибиотиков грамотрицательного резерва. Это могут быть цефалоспорин 4-й генерации (цефепим), ципрофлоксацин, амикацин, карбапенемы (тиенам, меронем). Карбапенемы и цефепим при инфекции эффективны в качестве монотерапии.

При подозрении на анаэробы назначается метронидазол (метрогил), особенно при абсцессах орбиты, мозга, нагноении гематомы и в ряде других ситуаций.

Комплекс лечения ОИВЗО включает обязательное местное применение антибиотиков в конъюнктивальную полость: аминогликозидов, фторхинолонов преимущественно нового поколения, активных как в отношении многих аэробных, так и некоторых анаэробных микроорганизмов, способных проникать в ткани глаза. Кроме того, их можно назначать детям старше 1 года. После ликвидации первичного гнойного очага назначаются антибактериальные средства в сочетании с кортикостероидами. По показаниям антибиотики применяются субконъюнктивально, пара – и ретробульбарно для промывания ран орбиты 1-3 раза в сутки.

Антибиотикотерапию необходимо проводить на фоне дезинтоксикационной, десенсибилизирующей, дегидратационной, гормоно- и витаминотерапии с одновременной активной санацией первичного очага инфекции. Учитывая, что антибиотикотерапия должна быть достаточно массивной, целесообразно сочетать ее с назначением антимикотиков: флуконазола, итраконазола, амфотерицина В, амфоглюкацина.

При возникновении внутриглазных осложнений (поражение зрительного нерва, роговицы, экстраокулярных мышц, тромбоз вен орбиты и др.) в комплекс лечения включаются сосудистые препараты с использованием никотиновой кислоты и пентоксифиллина внутри-

венно по разработанному нами способу [6], НПВС, мидриатики, кератопротекторы.

По разработанному алгоритму антибиотикотерапии нами пролечено 92 пациента (59 мужчин и 33 женщины) с острыми инфекционными воспалительными заболеваниями орбиты (ОИВЗО), поступивших в глазное отделение по экстренным показаниям. Возраст больных варьировал от 1 года до 77 лет, при этом к ОИВЗО более склонны были дети (33,7%) и мужчины молодого возраста (25%).

В зависимости от локализации и характера воспалительного процесса в орбите диагностировали острый дакриoadенит (10), пресептальный целлюлит (28), тенонит (5), реактивный отек век и орбиты (9), флегмоны орбиты (40 больных), из них в 32 случаях – риногенной этиологии. При последних орбитальная симптоматика сопровождалась тяжелым общим состоянием (слабость, температура тела 39° С и выше, интенсивные головные боли), развитием внутричерепных осложнений (септический тромбоз кавернозного синуса – 5 случаев, менингоэнцефалит – 3). Дальнейшее лечение больных проводилось в ЛОР-отделении при участии офтальмолога [5].

Флегмона орбиты в 19 случаях осложнилась невритом зрительного нерва, из них в 8 случаях слепота наступила вследствие травмы орбиты, в 5 – язвой роговицы, в том числе в 3 – кератоувеитом, в 4 случаях – птозом верхнего века.

#### Результаты и обсуждение

В борьбе с инфекцией сразу же после госпитализации больным с ОИВЗО начинали вводить антимикробные препараты с широким спектром действия до получения результатов исследования чувствительности микрофлоры, а после получения антибиотикограммы назначали целенаправленную антибиотикотерапию (в большинстве случаев из очага инфекции были высеяны стафилококки и стрептококки). Использовали 2-3 антибиотика одновременно системно (в начале заболевания внутривенно) и местно. В зависимости от тяжести состояния больных антибиотикотерапию усиливали. В большинстве случаев внутривенно вводили цефалоспорины 2- и 3-й генераций (кефзол, клофаран, фортум), амоксициклав, метрогил, фторхинолоны (ципрофлоксацин, пefлоксацин) и другие, при тяжелых состояниях (8 случаев) – ванкомицин, тиенам; внутримышечно – цефалоспорины 1-, 2-, 3-й генераций, аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин). В конъюнктивальную полость назначали инстиллянии антибиотиков – фторхинолонов нового поколения: 0,5% раствора левофлоксацина (офтаквикс, сигницеф) и моксифлоксацина (вигамокс), 0,3% раствора офлоксацина (унифлокс), аминогликозидов (0,3% раствора гентамицина, тобрамицина). После ликвидации гнойного очага антибиотики применяли в сочетании с кортикостероидами (тобрадекс, гаразон, макситрол). При внутриглазных осложнениях вводили гентамицин 0,4 мл под конъюнктиву, пара- и ретробульбарно, в раны орбиты 1-3 раза в сутки.

Антибиотики применяли на фоне дезинтоксикационной, десенсибилизирующей, противогрибковой, гормоно- и витаминотерапии с одновременной активной санацией первичного очага инфекции. Курс антибиотикотерапии продолжался в течение 10-14 суток и более до полного стихания острых явлений инфекционного воспаления.

При поражении зрительного нерва (ЗН) в комплекс лечения включали сосудистые препараты с использованием никотиновой кислоты и пентоксифиллина внутривенно, при язвах роговицы и кератоувеитах – кератопротекторы (корнерегель, тауфон, декспантенол), НПВС, мидриатики.

В результате лечения у всех пациентов с ОИВЗО было достигнуто клиническое выздоровление с сохранением зрительных функций в 80,4% случаев. Слепота в связи с поражением зрительного нерва наступила у 18 (19,6 %) пациентов, причем у 8 из них непосредственно в момент травмы, у остальных вследствие флегмоны орбиты.

#### Заключение

Оптимизация медикаментозной терапии при острых инфекционных воспалительных заболеваниях орбиты продолжает оставаться актуальным вопросом. Предложенный алгоритм антибиотикотерапии при ОИВЗО позволяет использовать доступные и эффективные антибиотики широкого спектра действия на любом уровне оказания экстренной медицинской помощи.

#### Сведения об авторе статьи:

Латыпова Эльмира Анваровна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. / факс: 8(347) 223-24-21. E-mail: latipovaelm@yandex.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев, Б.М. Одонтогенные воспалительные заболевания орбиты / Б.М. Азнабаев, Э.А. Латыпова, Т.Р. Мухаммадиев // Российский офтальмологический журнал. – 2011. – Т. 4, № 2. – С. 82-86.
2. Азнабаев, Б.М. Риногенные воспалительные заболевания орбиты / Б.М. Азнабаев, Э.А. Латыпова, Т.Р. Мухаммадиев // Проблемы офтальмологии. – 2008. – № 1. – С. 3-8.

3. Богданова, М.Б. Алгоритмы и организация антибиотикотерапии. Руководство для врачей / М.Б. Богданова, Т.В. Черненко // – М.: Издательский дом ВидарМ, 2004. – 223 с.
4. Бровкина, А.Ф. Болезни орбиты / А.Ф. Бровкина. – М.: Медицина, 1993. – 240 с.
5. Латыпова, Э.А., Азнабаев Б.М., Мухаммадиев Т.Р. Способ выбора тактики лечения острых воспалительных заболеваний орбиты / Патент РФ на изобретение № 2435555 от 10.12.2011.
6. Латыпова, Э.А. Способ лечения оптического неврита / Э.А. Латыпова, З.Р. Марванова / Патент РФ на изобретение № 2414900 от 27.03.2011.
7. Острые воспалительные заболевания орбиты: пособие для врачей / Б.М. Азнабаев [и др.] – Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. – 32 с.
8. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова. – М.: Литтерра, 2004. – 954 с.
9. Травмы орбиты, осложненные флегмоной / М.Т. Азнабаев [и др.] // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2007. – Т. 7, № 4. – С. 27-31.
10. Хакимова, Г.М. Субпериостальный абсцесс орбиты / Г.М. Хакимова // Вестник офтальмологии. – 2008. – № 2. – С. 57-60.
11. Rootman, J. Inflammatory Diseases. In: Diseases of the Orbit: A Multidisciplinary Approach. Second Edition. / J. Rootman. – 2003. – 579 p.

УДК 617.76-002-036.11  
© Э.А. Латыпова, 2015

Э.А. Латыпова

## ТАКТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРБИТЫ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

Проанализированы клинические особенности острых инфекционных воспалительных заболеваний орбиты (ОИВЗО) у 92 пациентов в зависимости от локализации и характера воспалительного процесса. Разработан комплекс лечебных мероприятий как консервативных, так и оперативных с определением сроков госпитализации больных в профильные лечебные учреждения. В 60 случаях (65,2%) при ОИВЗО воспалительный очаг, вызванный травмой, фокальной инфекцией глаз, ОРВИ и т.д., локализовался в пределах пораженной орбиты. Лечение – антибиотикотерапия в комплексе с санированием и дренированием ран, гнойного очага в сочетании с орбитотомией – проводилось в офтальмологическом отделении. Развитию ОИВЗО у 32 (34,8%) пациентов способствовало обострение хронических риносинуситов, требующих безотлагательных вмешательств (санация пораженных пазух носа, орбитотомия) в ЛОР-отделении. Все пациенты с ОИВЗО выписались с клиническим выздоровлением, с сохранением исходного зрения в 80,4% случаев.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания орбиты, риногенные орбитальные осложнения.

E.A. Latypova

## MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INFECTIOUS INFLAMMATORY ORBIT DISEASES

Clinical features of acute infectious inflammatory diseases of orbit were analyzed in 92 patients, depending on location and nature of inflammatory process. A complex of therapeutic measures, both conservative and surgical, with determination of duration of patients' hospitalization to specialized hospitals was developed. In 60 (65.2%) cases inflammatory foci caused by trauma, local eye infection, acute respiratory infection, etc., were located within affected orbit, and treatment (surgical debridement and drainage of wounds, purulent foci in conjunction with orbitotomy) was conducted at ophthalmologic department. Acute infectious inflammatory disease of orbit in 32 (34.8%) patients was contributed to the exacerbation of chronic rhinosinusitis and required emergent interventions (sanitation of affected sinuses, orbitotomy) at the department of otorhinolaryngology. All patients with acute infectious inflammatory diseases of orbit were released with clinical recovery and preservation of the initial visual acuity in 80.4% of cases.

**Key words:** inflammatory diseases of orbit, rhinogenous orbital complications.

Лечение больных с острыми инфекционными воспалительными заболеваниями орбиты (ОИВЗО) в связи с трудностью диагностики заболевания, различной локализацией, тяжестью течения, возможностью слепоты и летального исхода остается одной из актуальных проблем офтальмологии [1-6]. Воспалительные заболевания глазницы в 40-80% случаев имеют риногенное происхождение [1]. Однако при риногенных орбитальных осложнениях часто единственным внешним проявлением заболевания является орбитальная симптоматика, что приводит к госпитализации больных не в ЛОР-, а в глазные отделения, а это в свою очередь влечет за собой отсрочку необходимого хирургического вмешательства на пораженных околоносовых пазух

хах (ОИВЗО) и, следовательно, более тяжелые исходы [5,6].

Цель работы – разработать тактику ведения и основные принципы лечения больных с острыми инфекционными воспалительными заболеваниями орбиты с определением сроков госпитализации в профильные лечебные учреждения.

### Материал и методы

Наблюдалось 92 пациента (59 (64%) мужчин и 33 (36%) женщины в возрасте от 1 года до 77 лет) (см. таблицу) с острыми инфекционными воспалительными заболеваниями орбиты (ОИВЗО), поступившие в клинику Уфимского НИИ глазных болезней и глазное отделение городской клинической больницы № 10 г. Уфы по экстренным показани-

ям. К ОИВЗО более склонны дети (33,7%) и мужчины молодого возраста (67,4%).

Развитию воспалительного процесса в орбите способствовали бессимптомно протекающие риносинуситы, а также травмы, фокальные инфекция глаза, перенесенные ОРВИ и ветряная оспа, переохлаждение и др. В диа-

гностике учитывались анамнез, офтальмологический статус, общее состояние пациентов, данные рентгенографии, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) черепа, в том числе орбиты, околоносовых пазух, полости рта. Все наблюдаемые были консультированы оториноларингологом.

Таблица

Пациенты	Возраст, лет									
	0-5	6-10	11-15	16-20	21-30	31-40	41-50	51-60	старше 60 лет	всего
Мужчины	6	9	9	6	7	10	8	2	2	59
Женщины	5	1	1	2	4	5	4	4	7	33
Итого...	11	10	10	8	11	15	12	6	9	92

Лечение больных с ОИВЗО начиналось с интенсивной антибиотикотерапии сразу после госпитализации, причем в зависимости от тяжести состояния она усиливалась. Из очага инфекции наиболее часто выделяли кокковую микрофлору. Антибиотикотерапию проводили на фоне дезинтоксикационной, десенсибилизирующей, противогрибковой, иммуностимулирующей, гормоно- и витаминотерапии. При поражении зрительного нерва (ЗН) в комплекс лечения включали сосудистые препараты с использованием никотиновой кислоты и пентоксифиллина [3]. Профилактика столбняка обязательно проводилась при травмах с нарушением целостности кожных покровов и слизистой оболочки глаз. Тактика хирургического лечения, его характер и объем зависели от особенностей патологического процесса в глазнице и смежных областях [2,5].

#### Результаты и обсуждение

ОИВЗО у наблюдаемых пациентов возникали в подавляющем большинстве случаев остро и в течение 1-5 суток клинически проявились прогрессирующим нарастанием орбитальных симптомов и ухудшением общего состояния разной интенсивности в зависимости от локализации и характера воспалительного процесса.

22 из 92 пациентов были доставлены в глазную клинику в тяжелом состоянии с флегмоной орбиты (20 случаев), реактивным отеком век (1 случай) и тканей орбиты (1 случай). Заболевание у этой группы больных началось внезапно резким покраснением и отеком век, резкой болью в пораженной глазнице при движении глазных яблок, интенсивной головной болью, ознобом, высокой температурой (39° и выше). До появления симптомов воспаления в глазу 7 пациентов предъявляли жалобы на насморк и выделения из носа, 5 пациентов заболевание связывали с ОРВИ, 3 – с купанием в реке, 2 – с ветряной оспой, у остальных 5 – видимых причин не обнаружено. При обращении в лечебное

учреждение больные с ОИВЗО были направлены в офтальмологический центр, где им оказывали экстренную помощь, и по жизненным показаниям они были госпитализированы. У 16 пациентов на рентгенограмме, по данным КТ и МРТ преимущественно на стороне пораженной орбиты были выявлены характерные для риносинуситов изменения (понижение пневматизации, полипы и утолщение слизистой околоносовых пазух, наличие гнойного экссудата в пазухах). После консультации оториноларинголога 9 детей с риносинуситом были переведены в ЛОР-отделение Республиканской детской клинической больницы (РДКБ), а 7 взрослых – в ЛОР-отделение Республиканской клинической больницы (РКБ) им. Г. Г. Куватова, где им проводилась радикальная операция на пораженных пазухах носа. У 7 из 16 пациентов одновременно офтальмохирургом производилась орбитотомия. Состояние этих пациентов было крайне тяжелым и требовало проведения реанимационных мероприятий. У 4-х пациентов флегмона орбиты осложнилась септическим тромбозом кавернозного синуса, из них у 1 – менингоэнцефалитом в лобной доле, у 1 – вторичным гнойным менингитом и еще у 1 – сепсисом. Поражение ЗН наблюдалось во всех 7 случаях и с атрофией его в исходе в 3 случаях. У остальных 9 пациентов с риногенными орбитальными осложнениями (реактивным отеком век и мягких тканей орбиты, флегмоной орбиты в начальной стадии) после санации пораженных ОНП орбитальные проявления быстро регрессировали без орбитотомии, сохранилось и исходное зрение.

У 6 из 22 пациентов анализируемой группы инфекционно-воспалительный процесс с выраженным отеком век, экзофтальмом, хемозом конъюнктивы, офтальмоплегией, поражением ЗН развивался в пределах пораженной орбиты без вовлечения близлежащих областей. Дальнейшее их лечение с орбитотомией во всех случаях было продолжено

в глазном отделении. У 2 взрослых пациентов в исходе заболевания наступила атрофия ЗН.

Острый дакриоденит, наблюдаемый у 10 пациентов, в том числе у 4 детей, клинически проявился болезненной припухлостью, покраснением, отеком и опущением преимущественно наружной трети верхнего века, сужением глазной щели и общим недомоганием (субфебрильная температура, головная боль). В 6 случаях дакриоденит осложнился флегмоной орбиты с распространением отека на височную область и наружный отдел тканей орбиты, экзофтальмом с умеренным смещением глазного яблока внутрь и книзу. В 1 случае развитию дакриоденита и флегмоны орбиты предшествовал периодонтит, осложненный гайморитом. С использованием КТ, МРТ выявили очаг воспаления, локализованный в слезной железе, с распространением процесса в ткани орбиты вблизи слезной железы в 6 случаях, при этом у 1 пациента наблюдалось затемнение верхнечелюстной пазухи на стороне пораженной слезной железы. Лечение острого дакриоденита, в том числе со вскрытием слезной железы в сочетании с орбитотомией (2 случая), проводилось в глазном отделении. Пациент с одонтогенным гайморитом в тяжелом состоянии был переведен в ЛОР-отделение. Выздоровление больных с сохранением зрительных функций наступило во всех наблюдениях.

У 14 больных наблюдали пресептальный целлюлит (инфекционное поражение мягких тканей впереди от тазоорбитальной фасции), из них у 9 – рецидивирующие ячмени, у 2 – флегмону верхнего века, у 2 – рецидивирующую флегмону слезного мешка и у 1 – фурункул верхнего века. Хотя пресептальный целлюлит не относится к заболеваниям орбиты, но часто, быстро прогрессируя, он переходит в целлюлит орбиты. В наших исследованиях гнойная инфекция век осложнилась флегмоной орбиты (6 случаев) и верхнего века (1 случай), реактивным отеком век (4 случая) и тканей орбиты (3 случая), в 1 случае (у ребенка) развитием сепсиса и септической пневмонии. Флегмоне орбиты в 1 случае предшествовал тромбоз вен век и орбиты с резкой потерей зрения вследствие поражения ЗН после рецидивирующего ячменя. На КТ отмечалось затемнение впереди от тазоорбитальной фасции, в 7 случаях – в орбитальной области, из них в 1 – в сочетании с затемнением решетчатой и верхнечелюстной пазух. Во всех 14 случаях пресептального целлюлита были произведены вскрытие и дренирование гнойных очагов, в том числе у 4

пациентов дополнительно проведена орбитотомия с целью декомпрессии ЗН. 2 ребенка в тяжелом состоянии были переведены в ЛОР- и реанимационное отделения РДКБ. Положительные результаты лечения наблюдались у всех пациентов, из них у 10 – с сохранением зрения. В 1 случае наступила атрофия ЗН.

У 41 пациента развитию гнойной инфекции в глазнице способствовали травмы органа зрения. Из них у 22 больных были инфицированные раны век и мягких тканей орбиты, у 6 – инородные тела в орбите. Контузии с ушибом и гематомой мягких тканей орбит наблюдали у 13 пострадавших, у которых из анамнеза выяснилось воспаление ОНП (острый и хронический риносинусит), из них в 4 случаях в сочетании с переломом костных стенок.

Местные проявления воспаления орбиты при инфицированных ранах мягких тканей в 21 случае характеризовались наличием воспалительного очага вокруг раны с распространением реактивного отека преимущественно в передние отделы тканей орбиты. В одном случае гнойная рана верхнего века привела к развитию флегмоны орбиты, проявляющейся экзофтальмом с хемозом, офтальмоплегией, резким снижением зрения в связи с развитием неврита ЗН. Кроме этого, флегмона орбиты осложнилась трофической язвой роговицы, кератоувеитом, некрозом тканей век. У 6 пациентов воспалительный процесс глазницы поддерживала открытая травма орбиты с наличием инородных тел, у 4 из них потеря зрения наступила сразу после травмы.

Во всех рассматриваемых случаях воспалительный процесс развился в пределах поврежденной орбиты без вовлечения соседних параорбитальных областей, что подтвердили результаты рентгенографии, КТ, МРТ, выявившие патологический очаг в орбите при удовлетворительной пневматизации ОНП. Ухудшение общего состояния пострадавших с явлениями интоксикации, изменениями клинических анализов крови (лейкоцитоз, повышение СОЭ) соответствовало воспалительному процессу в орбите. Лечение пострадавших проводилось в травматологическом отделении глазной клиники с санацией и дренированием ран, в последующем наложением вторичных швов по показаниям. В 5 случаях инородные тела, поддерживающие гнойно-воспалительный процесс в орбите, подлежали удалению. В 3 случаях дополнительно производилось вскрытие флегмоны орбиты с целью декомпрессии ЗН (2 случая) и эвакуации гноя (1 случай). Клиническое выздоровление наступило во всех случаях, но с потерей зрения в 4

случаях вследствие травмы, в 1 – вследствие флегмоны орбиты, осложненной невритом ЗН.

Тупые травмы с ушибом и гематомой мягких тканей орбиты без видимых нарушений их анатомической целостности у 13 пациентов способствовали обострению риносинуситов. В клинической картине на фоне контузии усиливался воспалительный отек мягких тканей орбиты, веки становились плотными, кожа век резко гиперемированной с цианотичным оттенком, быстро нарастали экзофтальм с хемозом конъюнктивы, офтальмоплегия, усиливался болевой синдром. Слепота у 4 пациентов наступила в момент получения тяжелой травмы орбиты с переломом костных стенок, у 2 пациентов – резкое снижение зрения вследствие флегмоны орбиты, осложненной невритом ЗН. Орбитальная симптоматика сопровождалась тяжелым общим состоянием пострадавших септического характера: озноб, высокая температура (39°C и выше) постоянного характера, интенсивная головная боль. На рентгенограмме и по данным КТ-исследования были выявлены патологические очаги в ОНП, преимущественно на стороне поврежденной орбиты. После консультации оториноларингологом все пострадавшие с контузией орбиты, осложненной риногенной флегмоной, были переведены в ЛОР-отделение, где всем пациентам провели радикальную операцию на пораженных пазухах носа, в 1 случае в сочетании с репозицией костных отломков нижней стенки орбиты. В 7 из 13 случаев офтальмохирургом дополнительно производились вскрытие и дренирование пораженной орбиты. У остальных 6 пациентов после санации ОНП симптомы воспаления в орбите быстро купировались без орбитотомии с сохранением исходного зрения.

У 4 из 5 пациентов с тенонитом, обусловленным ОРВИ (2 случая), обострением гайморита (1 случай), субтеноновой анестезией (1 случай), местные проявления ограничивались отеком, хемозом конъюнктивы у экватора глаза, умеренным экзофтальмом и болезненностью глазного яблока при движении и пальпации. У 1 пациента после перенесенного гнойного отита развился гнойный тенонит, осложненный флегмоной орбиты и увеитом. С использованием КТ патологический очаг был выявлен в глазнице в проекции теноновой капсулы, а у 1 пациента – в области верхнечелюстной пазухи. 4 пациента с тенонитом получили консервативное лечение, среди них в 1

случае оториноларингологом проведена пункция верхнечелюстной пазухи. При гнойном теноните производилось вскрытие теноновой капсулы и орбиты с эвакуацией большого количества гноя. В исходе наступила субатрофия глазного яблока.

Таким образом, в результате клинических исследований у 32 пациентов с ОИВЗО и резким ухудшением общего состояния была выявлена риносинусогенная этиология заболевания, что потребовало безотлагательной хирургической помощи на базе ЛОР-отделения. Остальные 60 пациентов при локализации инфекционного воспалительного очага в пределах пораженной орбиты получили лечение в глазном отделении.

Все пациенты с ОИВЗО выписались с клиническим выздоровлением, с сохранением исходного зрения в 80,4% случаев. Слепота в связи с поражением ЗН наступила у 18 (19,6%) пациентов, причем у 8 из них – непосредственно в момент травмы.

#### **Заключение**

При выработке тактики ведения больных с ОИВЗО, проявляющимся острым нарастанием орбитальных симптомов и резким ухудшением общего состояния, в первую очередь необходимо исключить риногенный или одонтогенный процессы. Затемнение околоносовых пазух подтверждает вовлеченность в процесс анатомически близких областей. Пациенты с риногенными или одонтогенными орбитальными осложнениями должны быть госпитализированы в ЛОР-отделение и отделение челюстно-лицевой хирургии по экстренным показаниям. Дальнейшее их лечение должно осуществляться в тесном контакте с оториноларингологами, челюстно-лицевыми хирургами и офтальмологами.

При локализации воспалительного очага в пределах пораженной орбиты без вовлечения соседних параорбитальных областей офтальмологическую помощь необходимо оказывать в глазном отделении.

Как показывает наш опыт, проведение орбитотомии на ранней стадии развития инфекционного воспалительного процесса в глазнице не всегда обязательно, так как при санации первичного очага воспаления (дренирование пораженных пазух носа и гнойничков в челюстно-лицевой области, обработка инфицированных ран орбиты, удаление инородных тел) в комплексе с антибиотикотерапией орбитальные проявления быстро регрессируют.

#### **Сведения об авторе статьи:**

Латыпова Эльмира Анваровна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. / факс: 8(347) 223-24-21. E-mail: latipovaelm@yandex.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беличева, Э.Г. Риногенные орбитальные осложнения: учебное пособие / Э.Г.Беличева, В.И.Линьков, В.В.Науменко. – СПб.: Изд-во СПбМАПО, 2000. – 21 с.
2. Латыпова, Э.А. Способ выбора тактики лечения острых воспалительных заболеваний орбиты / Э.А.Латыпова, Б.М.Азнабаев, Т.Р.Мухаммадеев// Патент РФ на изобретение № 2435555 от 10.12.2011.
3. Латыпова, Э.А. Способ лечения оптического неврита /Э.А.Латыпова, З.Р.Марванова/ Патент РФ на изобретение № 2414900 от 27.03.2011
4. Пальчун, В.Т. Современные принципы диагностики и лечения орбитальных риногенных осложнений /В.Т.Пальчун, Л.А.Лучихин// Вестн.оторинолар. – 2003. – № 2. – С.4-7.
5. Флегмоны и другие воспалительные заболевания орбиты /Б.М. Азнабаев [и др.]. – М.: Август, 2012. – 295 с.
6. Rootman, J. Inflammatory Diseases of the Orbit /J. Rootman. – A Multidisciplinary Approach. Second Edition, 2003. – 579 p.

УДК 617.711-004.4

© А.В. Петраевский, К.С. Тришкин, Н.А. Адельшина, 2015

### А.В. Петраевский, К.С. Тришкин, Н.А. Адельшина МОРФОГЕНЕЗ ПТЕРИГИУМА ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Волгоград*

Обследовано 42 пациента (84 глаза) с первичным птеригиумом различной степени и пингвекулой. Стандартное офтальмологическое обследование дополнялось проведением оптической когерентной томографии переднего сегмента глаза. На основании ее результатов описаны анатомические изменения в области внутреннего отдела бульбарной конъюнктивы, лимба, роговицы и склеры на различных стадиях формирования птеригиума.

**Ключевые слова:** птеригиум, пингвекула, морфогенез, патогенез, оптическая когерентная томография

### A.V. Petraevsky, K.S. Trishkin, N.A. Adeshina PTERYGIUM MORPHOGENESIS ACCORDING TO OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY DATA

42 patients (84 eyes) with various degrees of primary pterygium and pinguecula were investigated. Standard ophthalmologic examination was made using a method of anterior segment optical coherence tomography. Based on the results of this examination, anatomic changes in the area of an internal fragment of bulbar conjunctiva, limbus, cornea and sclera at various stages of pterygium formation were described.

**Key words:** pterygium, pinguecula, morphogenesis, pathogenesis, optical coherence tomography.

В южных регионах России распространенность птеригиума достигает 11% общего числа пациентов с патологией переднего сегмента глаза [2]. Этим заболеванием чаще страдает сельское население, преимущественно мужчины, занятые трудом на открытом воздухе [13]. Этиопатогенез птеригиума до сих пор остается неясным, однако, важную роль в нем играют: ультрафиолетовое излучение [9], длительное воздействие раздражителей [1, 3], синдром «сухого глаза» [5]. В большинстве случаев истинному первичному птеригиуму предшествует пингвекула [6, 14], развитие птеригиума de novo отмечается крайне редко. Детальное исследование пато- и морфогенеза птеригиума позволило бы разработать комплекс профилактических мероприятий, что особенно актуально для сельских жителей, для которых доступ к офтальмохирургической помощи в некоторых случаях бывает ограничен.

Основным методом исследования морфогенеза патологических образований является гистологический, требующий инвазивного забора материала. По данным литературы, с гистологическим методом по информативно-

сти сравним метод оптической когерентной томографии (ОКТ) [4]. Данный метод характеризуется рядом преимуществ: неинвазивностью, простотой выполнения, способностью быстрого охвата большого числа пациентов. При этом исследование ткани происходит в месте ее локализации без потери контакта с окружающими структурами.

Учитывая активное внедрение в повседневную клиническую практику метода ОКТ, актуальным является исследование морфогенеза первичного птеригиума с использованием этого перспективного и высокоинформативного способа диагностики.

Цель работы – проанализировать изменения анатомических взаимоотношений структур переднего сегмента глаза на различных стадиях формирования птеригиума с использованием ОКТ с дальнейшей разработкой подходов к лечению заболевания.

#### Материал и методы

Обследовано 42 пациента (84 глаза), из них 19 женщин и 23 мужчины. Средний возраст пациентов составлял 63,4±1,4 года. Птеригиум I-III степени по классификации

И.А. Шарковского (1940) отмечался в 56 глазах: птеригиум обоих глаз диагностирован у 14 пациентов, у 28 пациентов – одностороннее поражение. На парном глазу у последних во внутреннем отделе конъюнктивы обнаруживалась пингвекула (28 глаз). I степень птеригиума отмечалась в 26 глазах, II – в 12, III степень – в 18 глазах.

Кроме стандартного офтальмологического обследования всем пациентам проводилась ОКТ переднего сегмента глаза на томографе «Ortopne RTVue-100». С помощью дополнительного модуля «СAM-L» проводилась томография в зоне назального отдела глазного яблока, включающего роговицу, лимб и бульбарную конъюнктиву. Пациентам выполнялись линейные и растровые сканы в горизонтальной плоскости. На сканах оценивали анатомические взаимоотношения конъюнктивы, роговицы и склеры. Морфометрические исследования проводились с использованием встроенного программного обеспечения «RTVue» (версия 6.2.2.73).

#### Результаты и обсуждение

При исследовании 28 глаз с пингвекулой с помощью ОКТ в зоне пингвекулы отмечалось возвышение над поверхностью глазного яблока, характеризующееся выраженным разрастанием стромы конъюнктивы (обозначена пунктирной линией) (рис. 1). В области контакта пингвекулы с лимбом отмечалось внедрение конъюнктивальной стромы в роговицу по ходу боуменовой мембраны (стрелка на рис. 1), что не обнаружилось при биомикроскопии.

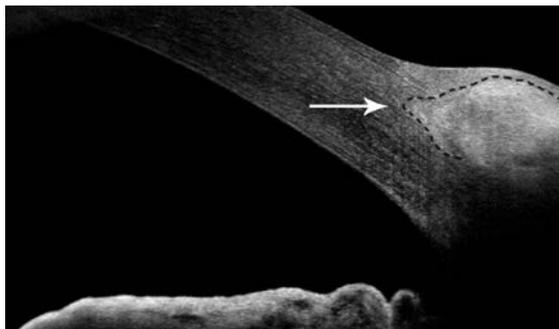


Рис. 1. ОКТ переднего сегмента глаза в области пингвекулы назального отдела конъюнктивы (пояснения в тексте)

Полученные визуальные результаты коррелируют с данными литературы. Многие авторы отмечают, что первым этапом развития птеригиума является формирование пингвекулы [6, 7]. Ее появление объясняют дегидратацией и последующей альтерацией слезной пленки, приводящих к повреждению поверхностного конъюнктивального эпителия ультрафиолетовыми лучами, термическими и химическими раздражителями [7]. Вследствие этого субэпителиальные фибробласты проли-

фирируют, увеличивается продукция иррегулярных пучков коллагена I типа, что приводит к формированию возвышения конъюнктивы [7,6]. Длительное воспаление в указанной области является ключевым фактором для фиброваскулярной пролиферации, дистрофии боуменовой оболочки и внедрения субконъюнктивальной ткани конъюнктивы в толщу роговицы [11]. Избыточная продукция коллагена может объясняться также нарушением апоптоза в клетках лимба в результате воздействия ультрафиолета [12]. Таким образом, пингвекула трансформируется в истинный первичный птеригиум.

При исследовании 26 глаз с птеригиумом I степени при ОКТ визуализировалось врастание разросшейся субэпителиальной конъюнктивальной стромы (по сути – ткани пингвекулы) в роговицу в области биомикроскопически выделяемой головки птеригиума (рис. 2). Ткань вклинивалась в слои роговицы на уровне боуменовой мембраны или поверхностных пластинок роговичной стромы (на рис. 2 пунктирная линия). Об этом же свидетельствуют и гистологические данные [6]. В 16 глазах в головке отмечались оптически непрозрачные включения (на рис. 2 отмечены стрелкой). Фиброваскулярное тело птеригиума было оптически неоднородным, частично экранировало глубже лежащие ткани.

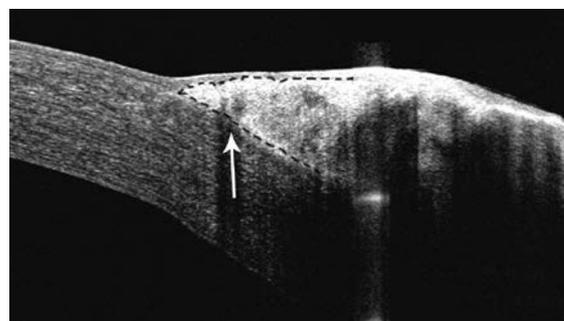


Рис. 2. ОКТ переднего сегмента глаза в области птеригиума I степени (пояснения в тексте)

На двух глазах с птеригиумом I степени перед его головкой отмечалось описываемое некоторыми авторами [6, 8] резко выраженное блюдцеобразное углубление роговицы («dellen»), играющее, по их мнению, основную роль в появлении птеригиума из пингвекулы (рис. 3). Это углубление появляется, когда возвышение поверхности конъюнктивы (пингвекула) приводит к формированию сухой области впереди. Сухая область начинает терять поверхностный эпителий, обнажая свободные концевые нервные окончания, что вызывает болевые ощущения и стимулирует защитную реакцию здоровой соседней конъюнктивы, которая «пытается» покрыть эту об-

ласть фиброэластической тканью. Однако, учитывая достаточно низкую частоту встречаемости этого феномена в нашем исследовании (7,7%), мы не считаем его обязательным этапом формирования первичного птеригиума.



Рис. 3. ОКТ переднего сегмента глаза в области птеригиума I степени: перед головкой – блюдцеобразное углубление роговицы

С помощью ОКТ была исследована толщина ткани птеригиума в области головки. Ее среднее значение при птеригиуме I степени составило  $510,7 \pm 43,2$  мкм.

При ОКТ-исследовании 12 глаз с птеригиумом II степени отмечалось продвижение ткани птеригиума к центру роговицы. Ткань головки замещала собой боуменову мембрану и поверхностные пластинки стромы роговицы. По мере продвижения пингвекулы в толщину роговицы оптически менее прозрачный конъюнктивальный эпителий начинал покрывать роговицу. Имела место описываемая в литературе «конъюнктивизация» эпителия роговицы при птеригиуме [10, 15]. По данным авторов этот процесс обусловлен недостаточностью лимбальных стволовых клеток. Средняя толщина головки птеригиума при данной степени составляла  $545,1 \pm 58,7$  мкм.

В 18 глазах с птеригиумом III степени высокорелфектирующая конъюнктивальная ткань птеригиума отмечалась ближе к центру роговицы. Однако толщина ткани в области головки птеригиума статистически значимо уменьшалась (по сравнению с I и II степенью птеригиума) и составляла  $338,7 \pm 24,7$  мкм. Это уплощение может объясняться увеличением площади распространения ткани птеригиума. В 2 глазах при длительно существующих птеригиумах в теле последних при ОКТ выяв-

лялись кисты, по клинической картине напоминающие ретенционные кисты конъюнктивы (рис. 4). В литературе описываются случаи развития кист в ткани птеригиума из расширенных лимфатических сосудов [6].



Рис. 4. ОКТ переднего сегмента глаза в области птеригиума III степени: в теле птеригиума крупная киста

### Заключение

Таким образом, в ходе нашего исследования с помощью ОКТ подтверждено, что истинному первичному птеригиуму всегда предшествует пингвекула.

Исходя из этого пациентам с назально расположенными пингвекулами на парных глазах необходимо проводить профилактику развития птеригиума. Она должна включать в себя следующие компоненты: ношение солнцезащитных очков, головных уборов с козырьком, использование зонтов, избегать контакта с механическими и химическими раздражителями (пыль, хлор в плавательном бассейне, выхлопные газы, сигаретный дым и т.д.). У таких пациентов следует также проводить прицельный поиск признаков синдрома «сухого глаза» с последующей коррекцией стабильности слезной пленки. При наличии признаков воспаления в области пингвекулы необходимо купирование синдрома путем назначения стероидных или нестероидных противовоспалительных средств.

Пациентам с птеригиумом на одном глазу и пингвекулой на другом можно рекомендовать профилактическое удаление последней в целях предотвращения развития птеригиума. Данных в литературе о рецидивах после удаления пингвекулы нами не найдено, в то время как частота рецидива после удаления птеригиума значительна.

### Сведения об авторах статьи:

**Петраевский Алексей Владимирович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО ВГМУ Минздрава России. Адрес: 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. Тел. 8(8442) 36-11-71. Тел./факс: 8(8442) 37-05-65. E-mail: volgophthalm@mail.ru.

**Тришкин Константин Сергеевич** - ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ВГМУ Минздрава России. Адрес: 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. Тел./факс: 8(8442) 37-05-65. E-mail: konst.trishkin@gmail.com.

**Адельшина Надия Анверовна** - к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ВГМУ Минздрава России. Адрес: 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. Адрес: 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. Тел./факс: 8(8442) 37-05-65. E-mail: nadadel@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние внешних факторов аридной зоны на образование крыловидной плевы / А. Н. Максименко [и др.]// Здравоохранение Туркменистана. – 1991. – № 2. – С. 31-33.

2. Житенко, Н. А. Новые элементы диагностики, терапевтического и хирургического лечения птеригиума: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2008. – 22 с.
3. Житенко, Н. А. Роль эколого-географических факторов в развитии птеригиума / Н. А. Житенко, Г. В. Кореньяк, Л. П. Чердниченко // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2006. – № 2. – С. 56-57.
4. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / под ред. А. Г.Щуко, В. В. Малышева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 128 с.
5. Петраевский, А.В. Патогенетическая связь птеригиума и синдрома «сухого глаза»: клинко-цитологическое исследование / А.В. Петраевский, К.С. Тришкин // Вестник офтальмологии. – 2014. – № 1. – С. 52-56.
6. Шарковский, И. А. Клиника, этиология и патогенез крыловидной пленки: дис. ... д-ра мед. наук. – Краснодар, 1940. – 164 с.
7. Anduze, A. L. Pterygium: A practical guide to management / A. L. Anduze. – New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2009. – 118 p.
8. Arenas, E. A scleral soft contact lens designed for the postoperative management of pterygium surgery / E. Arenas, S. Garcia // Eye & Contact lens. – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 9-12.
9. Coroneo, M. The pathogenesis of pterygia / M. Coroneo, N. Di Girolamo, D. Wakefield // Current Opinion in Ophthalmology. – 1999. – Vol. 10, № 4. – P. 282-288.
10. Kwok, L. A model for pterygium formation / L. Kwok, M. Coroneo // Cornea. – 1994. – Vol. 13, № 3. – P. 219-224.
11. Lippicott, S. Neoplasms and other lesions of the eye induced by ultraviolet radiation in Strain A mice / S. Lippicott, H. Blum // J. Natl. Cancer. Inst. – 1943. – № 3. – P. 545-554.
12. Ochoa-Tabares, J. C. Genesis del pterigion. Una aproximacion desde la biologia molecular / J. C. Ochoa-Tabares // Rev. Mex. Oftalmol. – 2006. – Vol. 80, № 6. – P. 318-324.
13. Prevalence and associated factors for pterygium and pinguecula in a South Indian population / R. Asokan [et al.] // Ophthalmic. Physiol. Opt. – 2012. – Vol. 32, № 1. – P. 39-44.
14. Raizada, I. N. Pinguecula and pterygium (a histopathological study) / I. N. Raizada, N. K. Bhatnagar // Indian J. Ophthalmol. – 1976. – № 24. – P.16-18.
15. The involvement of adult stem cells originated bone marrow in the pathogenesis of pterygia / S. S. Young [et al.] // Yonsei Medical Journal. – 2005. – Vol. 46, № 5. – P. 687-692.

УДК 617.72 -002

© Г.А. Азаматова, Г.Я. Гайсина, М.Т. Азнабаев, Л.А. Бадыкова, Р.Х. Мударисова, 2015

Г.А. Азаматова<sup>1</sup>, Г.Я. Гайсина<sup>1</sup>, М.Т. Азнабаев<sup>1</sup>, Л.А. Бадыкова<sup>2</sup>, Р.Х. Мударисова<sup>2</sup>  
**ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АНТИБИОТИКА  
 ИЗ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК С МОКСИФЛОКСАЦИНОМ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБУН «Уфимский институт органической химии» УНЦ РАН, г. Уфа

Глазные лекарственные пленки с антибактериальным препаратом имеют значимые преимущества перед методом инстилляций, который широко используется в периоперационной профилактике инфекционных осложнений. Цель нашего исследования – изучение кинетики высвобождения антибиотика моксифлоксацина из глазных лекарственных пленок. Нами разработаны две модификации глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином (МФ) на основе поливинилового спирта (ПВС) и поливинилового спирта с дигидрокверцетином (ДКВ). Кинетику высвобождения антибиотика из предлагаемых пленок исследовали спектрофотометрическим методом. В результате проведенной работы было установлено замедление высвобождения моксифлоксацина полимерами, используемыми в составе разработанных глазных пленок. Наиболее пролонгирующим антибактериальным эффектом и улучшенными свойствами обладала глазная лекарственная пленка с моксифлоксацином на основе поливинилового спирта и дигидрокверцетина.

**Ключевые слова:** глазная лекарственная пленка, моксифлоксацин, кинетика, спектрофотометрия.

G.A. Azamatova, G.Ya. Gaysina, M.T. Aznabayev, L.A. Badykova, R.Kh. Mudarisova  
**STUDY OF KINETICS OF ANTIBIOTICS RELEASE  
 FROM THE OPHTHALMIC MEDICINAL FILMS WITH MOXIFLOXACIN**

Ophthalmic medicinal film with antibacterial drugs have significant advantages over the method of instillation, which is widely used in the perioperative prevention of infectious complications. The purpose of our research is the study of the kinetics of antibiotic from the ophthalmic medicinal films with moxifloxacin. We have developed two modifications of ophthalmic medicinal films with moxifloxacin. The kinetics of the antibiotic of the proposed films was investigated by spectrophotometric method. As a result of this work it was found that polymers used in the compositions of the developed ophthalmic films slows output of moxifloxacin. Ophthalmic medicinal film with moxifloxacin based on polyvinyl alcohol and dihydroquercetin possessed the most prolonged antibacterial effect and improved properties.

**Key words:** ophthalmic medicinal film, moxifloxacin, kinetics, spectrophotometry.

На сегодняшний день в офтальмологии описано множество различных способов доставки эффективных антибактериальных препаратов в ткани глаза для профилактики послеоперационных инфекционных воспалительных осложнений. Подавляющее большинство офтальмохирургов используют традиционное закапывание антибиотиков до и после операции. Однако этот метод обладает рядом недостатков, в частности происходит потеря 80% лекарственного вещества и быстрое всасывание препарата слизистой оболочкой глаза, что делает необходимым частые инстилляций глазных капель [1,2,4,6,12].

Известно, что терапевтические концентрации лекарственного вещества достигаются лишь при постоянном поступлении препарата, в то время как при инстилляциях эффект носит кратковременный характер и во влаге передней камеры глаза не достигается необходимая концентрация антибиотиков для подавления роста микроорганизмов. Таким образом, по мнению многих исследователей, при инстилляциях антибиотиков не обеспечивается эффективная профилактика инфекционных осложнений в офтальмохирургии [10,11,13].

История офтальмобиофармации, изучение фармакодинамики лекарственных средств и принципы антимикробной терапии убедительно показали, что для эффективной профилактики и лечения большое значение имеет выбор не только лекарственного препарата, но и его оптимальной лекарственной формы, обеспечивающей продолжительное терапевтическое действие [5,7].

Применение пролонгированных форм лекарственного препарата позволило бы реже вводить действующее вещество без снижения терапевтического действия, уменьшить дозировку препарата и отрицательное действие частых закапываний.

Целью нашей работы было изучение кинетики высвобождения антибиотика моксифлоксацина из глазных лекарственных пленок.

#### Материал и методы

В Уфимском институте органической химии РАН разработали и получили глазные лекарственные пленки с моксифлоксацином (МФ) на основе поливинилового спирта (ПВС) и поливинилового спирта с дигидрокверцетином (ДКВ). ДКВ является ценным оптически активным антиоксидантом расти-

тельного происхождения. Он обладает многогранной биологической активностью, оказывает иммуномодулирующее и противовоспалительное действия [8,9].

Для исследования кинетических закономерностей выхода моксифлоксацина из пленок был применен спектрофотометрический метод анализа (спектрофотометр «Spectord M 40»). Электронный спектр данного антибиотика при его концентрации в водном растворе  $2,5 \cdot 10^{-5}$  М характеризуется наличием одного максимума поглощения при 295 нм. При добавлении в раствор сравнимого количества ДКВ интенсивность пика поглощения возрастает, а максимумы поглощения незначительно сдвигаются в длинноволновую область примерно на 5 нм до 300 нм. Определяли оптическую плотность раствора при указанном значении длины волны, затем с помощью калибровочного графика устанавливали концентрацию антибиотика в растворах.

Концентрацию антибиотика находили следующим образом: в 100 мл физиологического раствора помещали исследуемые глазные лекарственные пленки (ГЛП) при температуре 37°C и через определенные промежутки времени отбирали пробы. На спектрофотометре измеряли оптическую плотность раствора и по калибровочному графику вычисляли концентрацию антибиотика в растворе. Исследование проводили до прекращения изменения оптической плотности раствора.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась при помощи пакета прикладных программ Statistica.

### Результаты и обсуждение

Полученные глазные пленки представляли собой прозрачные с лимонно-желтоватым оттенком эластичные пластинки с гладкой поверхностью и ровными краями (рис.1).

Известно, что 2,5-10% растворы ПВС пролонгируют действие антибиотиков благодаря образованию легкоподвижных комплексов за счет водородных связей [3].

С целью расширения лечебного спектра действия, более длительной пролонгации антибиотика и улучшения свойств глазных пленок к раствору ПВС добавили водный раствор дигидрокверцетина. При взаимодействии компонентов системы размеры частиц уменьшаются и увеличивается плотность их упаковки, что и

способствует более длительному удерживанию лекарственного вещества в ГЛП.

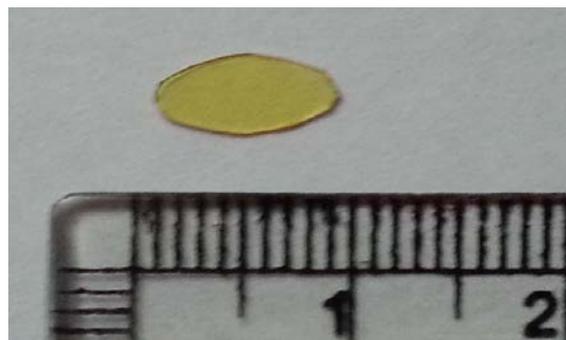


Рис.1. Глазная лекарственная пленка с моксифлоксацином

В результате проведенного эксперимента было установлено, что использованные в составе ГЛП поливиниловый спирт и дигидрокверцетин замедляли высвобождение моксифлоксацина из пленок. На рис. 2 представлены кривые, демонстрирующие динамику высвобождения данного антибиотика из глазных лекарственных пленок.

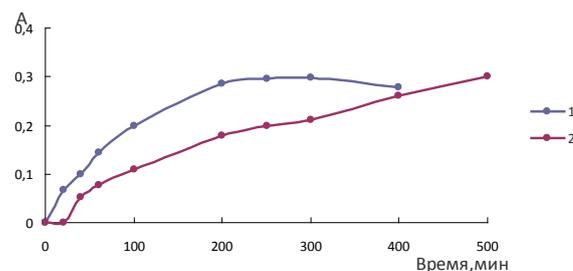


Рис.2. Высвобождение моксифлоксацина из ГЛП на основе ПВС (1) и ПВС с ДКВ (2)

За первый час из ГЛП на основе ПВС десорбция моксифлоксацина составила  $48 \pm 1,67\%$ , из ГЛП на основе ПВС с ДКВ –  $26 \pm 0,9\%$  (рис.2). Таким образом, выявлено, что пленка на основе ПВС с ДКВ имеет более пролонгированное действие благодаря трансформации в надмолекулярной структуре растворов.

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что поливиниловый спирт, используемый в составе разработанных глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином, замедляет высвобождение антибиотика. Также выявлен более выраженный пролонгирующий эффект глазной лекарственной пленки с моксифлоксацином на основе поливинилового спирта с дигидрокверцетином.

### Сведения об авторах статьи:

**Азаматова Гульнара Азаматовна** – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65. E-mail: azamatova\_g@mail.ru.

**Гайсина Гульфия Яудатовна** – ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: g.sabitova-87@yandex.ru.

**Азнабаев Марат Талгатович** – д.м.н., академик АН РБ, профессор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65.

**Бадыкова Лилия Абдулхаевна** – к.х.н., старший научный сотрудник ФГБУН «Уфимский институт органической химии» УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, пр. Октября, 71. Тел./факс: 8(347) 235-60-66.

**Мударисова Роза Ханифовна** – к.х.н., старший научный сотрудник ФГБУН «Уфимский институт органической химии» УНЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, пр. Октября, 71. Тел./факс: (347) 235-60-66.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев, М.Т. Метод профилактики внутриглазных инфекций после факоэмульсификации катаракты с помощью глазной лекарственной пленки с левофлоксацином / М.Т. Азнабаев, Г.А. Азаматова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. – №12. – С. 8-10.
2. Вохмяков, А.В. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии / А.В. Вохмяков, И.Н. Околов, П.А. Гурченко // Клиническая офтальмология. – 2007. – № 1. – С. 36-39.
3. Гендролис, А.Ю. Глазные лекарственные формы в фармации / А.Ю. Гендролис. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
4. Майчук, Ю.Ф. Состояние и перспективы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз / Ю.Ф. Майчук // Вестн. РАМН. – 2003. – № 5. – С. 23-28.
5. Майчук, Ю.Ф. Оптимизация антибактериальной терапии при глазных инфекциях / Ю.Ф. Майчук, А.М. Южаков // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2002. – Т. 2, № 2 – С. 44-52.
6. Милованова, Л.Н. Технология изготовления лекарственных форм / Л.Н. Милованова, Н.М. Тарусова, Е.В. Бабошина. – Ростов-на-Дону, 2002. – С. 448.
7. Поздняков, В.И. / В.И. Поздняков, Мац А.Н. // Человек и Лекарство: тез. докл. VI Рос. нац. конгресса. – М., 1999. – С. 325-326.
8. Сравнительная оценка реакционной способности кверцетина и дигидрокверцетина по отношению к пероксильным радикалам / И.Г. Конкина [и др.] // Химия растительного сырья. – 2011. – №13. – С. 207-208.
9. Цыдендамбаев, П.Б. Биологические эффекты флавоноидов / П.Б. Цыдендамбаев, Б.С. Хышиктуев, С.М. Николаев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – №6 (52). – С. 229-233.
10. Binder, S. P. Pre-soaked IOLs make for an efficient drug delivery system / S. P. Binder // J. Eurotimes. – 2008. – Vol. 13. – № 7/8. – P. 19.
11. Ong-Tone, L. Aqueous humor penetration of gatifloxacin and moxifloxacin eyedrops given in different concentrations in a wick before cataract surgery / L. Ong-Tone // J. Cataract Refract Surg. – 2007. – Vol. 33. – № 1. – P. 59-62.
12. Wispelway, B. Clinical implications of pharmacokinetic and pharmacodynamic of fluoroquinolones / B. Wispelway // J. Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 2. – №1. – P. 27-35.
13. Yu CQ, Ta CN. Prevention of postcataract endophthalmitis: evidencebased medicine. / Ta CN. Yu CQ // Curr Opin. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 23. – № 1. – P. 19-25.

УДК 617.741-089.87:547.97

© Б.М. Азнабаев, Р.Р. Ахмадеев, З.Р. Янбукхтина,  
Д.И. Кошелев, Т.Р. Мухаммадеев, Т.И. Дибаяев, Г.М. Арсланов, 2015

## Б.М. Азнабаев<sup>1,2</sup>, Р.Р. Ахмадеев<sup>1</sup>, З.Р. Янбукхтина<sup>2</sup>, Д.И. Кошелев<sup>3</sup>, Т.Р. Мухаммадеев<sup>1,2</sup>, Т.И. Дибаяев<sup>2</sup>, Г.М. Арсланов<sup>4</sup> ВЛИЯНИЕ ВИТАЛЬНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ЗАДНЕГО СЕГМЕНТА ГЛАЗА НА ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММУ КРОЛИКОВ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

<sup>3</sup>ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, г. Уфа

<sup>4</sup>МБУЗ «Городская клиническая больница № 10», г. Уфа

Цель – оценить воздействие витальных красителей на основе трипанового синего на электроретинограмму (ЭРГ) кроликов при проведении экспериментальной витрэктомии. На 12 глазах 6 кроликов проведена витрэктомия с введением отечественного красителя («Оптимедсервис», Россия) и зарубежного красителя MembraneBlue® Dual (D.O.R.C., Нидерланды). ЭРГ регистрировали до и в разные сроки после операции, контролем служила ЭРГ парного интактного глаза. Витальные красители вызывали переходные изменения ЭРГ в различные сроки после операции. Показано падение показателей ЭРГ в первые дни после оперативного вмешательства с последующим восстановлением к 14 суткам. Для оценки ретиальной токсичности изучаемых витальных красителей необходимо проведение дальнейших морфологических, гистохимических исследований.

**Ключевые слова:** витальные красители, трипановый синий, электроретинография.

## В.М. Aznabaev, R.R. Akhmadeev, Z.R. Yanbukhtina, D.I. Koshelev, T.R. Mukhamadeev, T.I. Dibaev, G.M. Arslanov THE EFFECT OF VITAL DYES FOR POSTERIOR EYE SEGMENT ON THE RABBITS' ELECTRORETINOGRAM

The aim of the work was to assess the impact of trypan blue vital dyes on electroretinogram (ERG) of rabbits after the experimental vitrectomy. Operations with use of domestic dye ("Optimedservice", Russia) and MembraneBlue Dual dye (D.O.R.C., Netherlands) were performed on 12 eyes of 6 rabbits. ERG was recorded before and in different terms after the surgery. ERG of pair intact eye was served as control. Vital dyes caused transitional changes of ERG at different terms after surgery. The follow-up showed the reduction of ERG at first days after surgery and the recovery of ERG to 14th day. The further morphological, histochemical studies are necessary to assess the vital dyes retinal toxicity.

**Key words:** vital dyes, trypan blue, electroretinography.

Неотъемлемой частью офтальмохирургии является применение витальных красителей, которые облегчают деликатное удаление интраокулярных мембран и тем самым улуч-

шают исходы операций. Для операций на заднем сегменте глаза был разработан и внедрен метод усиления визуализации интравитреальных и преретинальных мембран и структур сетчатки – хромовитрэктомия [2,9,15,24,26].

Первым красителем, который был использован для хромовитрэктомии, стал индоцианин зеленый (ICG), обладающий высокой аффинностью к внутренней пограничной мембране (ВПМ) и глиальной эпиретинальной мембране [7,11,14,15,31]. Однако дальнейшие исследования на животных и опыт клинической практики продемонстрировали дозозависимую токсичность ICG на пигментный эпителий сетчатки, фоторецепторы и ганглиозные клетки [5,12,25,29].

В связи с этим продолжают исследоваться альтернативные красители для хромовитрэктомии, включая и трипановый синий, который достаточно долго и успешно применяется в хирургии переднего сегмента [1,6,8,20,21]. Трипановый синий хорошо окрашивает эпиретинальные мембраны (ЭРМ) и ВПМ [10,17,18,23,24,27,28,32].

Одним из ключевых вопросов в использовании витальных красителей является их ретинальная токсичность, которая может быть исследована только в условиях эксперимента. Очевидно, что главным при этом является адекватная оценка функционального состояния сетчатки лабораторного животного. Классическим, общепринятым и наиболее валидизированным методом такой оценки в эксперименте является регистрация электроретинограммы [13,16,30].

Цель работы – оценить воздействие витальных красителей на основе трипанового синего на электроретинограмму кроликов при проведении экспериментальной витрэктомии.

### **Материал и методы**

Исследование проведено на 12 глазах 6 кроликов породы Шиншилла двух экспериментальных групп. Витрэктомия проводилась на отечественной офтальмохирургической системе «Оптимед Профи». Для премедикации использовался 0,1 мл 0,1% раствора атропина сульфата подкожно. За 30 минут до операции вводили внутримышечно 2% раствор ксилозина гидрохлорида из расчета 1-2 мг на 1 кг веса. Непосредственно перед операцией для общей анестезии внутримышечно вводили «Золетил 100» из расчета 15 мг на 1 кг веса животного.

На одном глазу каждого кролика была проведена витрэктомия с использованием инструментов калибра 25G. Трансклерально через плоскую часть цилиарного тела на меридианах 2, 10 и 12 часов устанавливали пор-

ты, выполняли витрэктомия с максимально полным удалением стекловидного тела и удалением задней гиалоидной мембраны. Затем в витреальную полость вводили 0,1 мл соответствующего красителя: в первой группе (n=3) – отечественный краситель («Оптимед-сервис», Россия); во второй группе – краситель MembraneBlue® Dual (D.O.R.C., Нидерланды) и следили за равномерным его распределением по поверхности сетчатки. После экспозиции в течение 10 секунд краситель полностью удаляли с использованием рефлюксного инструмента. Тампонаду витреальной полости выполняли физиологическим раствором. По окончании операции на область портов накладывали герметичные швы, субконъюнктивально вводили 0,1 мл р-р ванкомицина, в конъюнктивальную полость закапывали 1-2 капли 0,5 % моксифлоксацина.

Парный глаз каждого кролика оставался интактным, и его показатели использовались в качестве контроля. После операции в течение 5 дней в конъюнктивальную полость животных закапывали антибактериальные препараты и НПВС.

Операция и послеоперационный период у всех животных проходили без осложнений.

Оценку функционального состояния нейрорецепторных элементов сетчатки кроликов исследовали путем регистрации ЭРГ до операции в интактном состоянии и через 5 и 14 дней после операции. ЭРГ регистрировали портативной электрофизиологической установкой «Нейро-ЭРГ» (ООО «Нейрософт», г.Иваново, Россия). В качестве активного электрода использовали ретинографический электрод «крючок», закрепляя его за нижнее веко (рис. 1). Референтный и заземляющий электроды располагали на ушах кролика. Место положения активного референтного и заземляющего электродов сохранялось без изменений в ходе всего эксперимента. Перед исследованием с помощью введения 1% раствора тропикамида достигался медикаментозный мидриаз. Соппротивление под электродами не превышало 5 кОм. Световую стимуляцию проводили в условиях темновой адаптации с использованием мини-ганцфельд-сферы, позволяющей получить равномерный засвет сетчатки. Частота стимуляции 0,5 Гц, полоса пропускания усилителя 2-200 Гц. Проводили 3 последовательные регистрации на каждом глазу для проверки стабильности регистрируемого ответа. При анализе использовали усредненную запись ЭРГ. Условия стимуляции и форма кривой соответствовали смешанному палочко-колбочковому ответу сетчатки [19].



Рис. 1. Расположение электродов при проведении ЭРГ

Учитывая численность экспериментальных групп лабораторных животных, в качестве статистических критериев были использованы непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона для анализа выраженности и значимости изменений параметров ЭРГ до и после операции.

### Результаты

До введения красителя ЭРГ экспериментального (правого) и контрольного (левого) глаз имели сходство в форме и амплитудно-временных параметрах (рис. 2). Анализ исходных данных с применением критерия Манна-Уитни не выявил статистически значимых различий в параметрах ЭРГ исследуемых глаз кроликов ( $p > 0.05$ ).

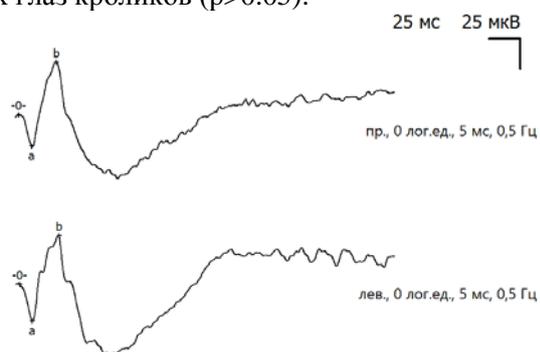


Рис. 2. Запись ЭРГ правого и левого глаза кролика до начала эксперимента

Как следует из кривых записи, ЭРГ кроликов в исходном состоянии до операции имеет классический вид, все волны ЭРГ хорошо выражены, что свидетельствует об удовлетворительном функциональном состоянии

ретиальных нейрорецепторных механизмов. Следует отметить, что несмотря на унификацию условий эксперимента, в исходном состоянии амплитудно-временные характеристики ЭРГ несколько варьировали. Исходя из цели и задач исследования, такая вариабельность ЭРГ в исходном состоянии не являлась значимой, поскольку оценивались не абсолютные значения отдельных волн ЭРГ, а их динамика – угнетение и восстановление в различных фазах эксперимента. Кроме динамики амплитуды основных волн ЭРГ при наблюдениях был использован более устойчивый показатель, а именно, отношение амплитуды b-волны к амплитуде a-волны ЭРГ. Считается, что данный показатель более устойчив к индивидуальным особенностям электрогенеза сетчатки и условиям, связанным с различными типами электродов, что позволяет сравнивать данные различных лабораторий [22].

На 5-е сутки после операции параметры ЭРГ в обеих экспериментальных группах были аналогичными: наблюдалось снижение амплитуды a- и b-волн ЭРГ с преимущественным угнетением a-волны (рис. 3). Изменение амплитуды a-волны ЭРГ было статистически значимым ( $p < 0.05$ ).

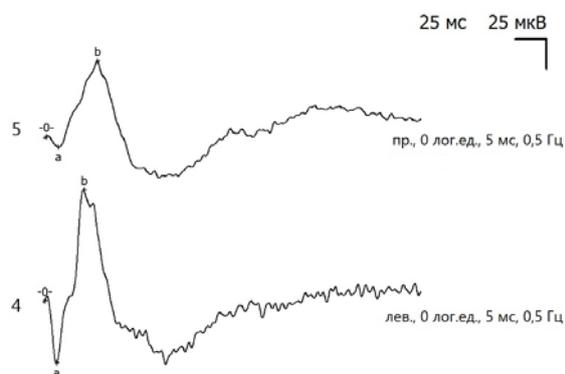


Рис. 3. Запись ЭРГ экспериментального (правого) и контрольного (левого) глаза кролика через 5 дней после операции

Увеличение b/a-индекса произошло преимущественно за счет снижения амплитуды a-волны ЭРГ. Амплитуда основных волн ЭРГ и отношение b/a в различные сроки эксперимента представлены в таблице.

На 14-е сутки после операции у всех кроликов наблюдалось восстановление амплитуды a-волны ЭРГ и индекса b/a, которые приблизились к исходным (дооперационным) значениям.

Таблица

Амплитуда ЭРГ кроликов в различные сроки эксперимента

Сроки	Краситель «Оптимедсервис»			Краситель D.O.R.C.		
	а-волна (мкВ)	б-волна (мкВ)	Индекс b/a	а-волна (мкВ)	б-волна (мкВ)	Индекс b/a
До операции	26,1	73,5	2,82	22,6	93,7	4,71
5 дней после операции	17,2	87,2	5,83	8,9	63,6	7,17
14 дней после операции	27,8	95,6	3,75	15,3	77,8	5,34

## Обсуждение

Согласно общепринятым представлениям основным методом оценки функционального состояния сетчатки в эксперименте является регистрация электроретинограммы [13, 16, 30]. Известно, что различные компоненты ЭРГ являются показателем активности фоторецепторов и нейронов внутренних слоев сетчатки. В частности, в генерацию а-волны вносят вклад фоторецепторы и другие элементы дистальной сетчатки, а в генерацию b-волны ЭРГ – в основном клетки Мюллера.

Угнетение амплитуды ЭРГ на 5-е сутки после операции является реакцией сетчатки на экспериментальное воздействие. Учитывая, что произошло преимущественное снижение а-волны ЭРГ, можно полагать, что основные функциональные изменения коснулись дистальных элементов сетчатки. Ранее в схожих экспериментальных условиях М. Veckeneer с соавт. обнаружили угнетение ЭРГ на 30% при использовании красителя на основе трипанового синего [30].

Исследования функций сетчатки, проведенные параллельно с морфологическими исследованиями, показали, что изменение амплитуды ЭРГ преимущественно связано с нарушением целостности слоя фоторецепторов и изменениями, затрагивающими как наружный, так и внутренний сегмент фоторецепторов [13,16,30]. Более того, М. Veckeneer с соавт. приводят данные, указывающие на снижение амплитуды ЭРГ в случаях отсутствия красителя или его малых концентраций [30]. Таким образом, при анализе изменений электрической активности сетчатки необходимо учитывать не только эффекты токсического воздействия красителя на элементы сетчатки, но и влияние самой процедуры витрэктомии. Обнаружено, что витрэктомия приводит к изменению кровоснабжения сетчатки [3], что может влиять на амплитуду ЭРГ. При этом изменения в кровоснабжении внутренних слоев сетчатки могут влиять на активность не только биполярных клеток сетчатки и клеток Мюллера, но и изменять активность

фоторецепторов [4]. Следовательно, при анализе изменений в параметрах ЭРГ нельзя исключать и отделять влияние самой процедуры витрэктомии от реакции сетчатки на введение красителя. Тем не менее результаты исследования свидетельствуют в пользу восстановления функций сетчатки после введения красителя в обеих экспериментальных группах.

Угнетение электрической активности сетчатки на 5-е сутки после операции носило транзиторный характер, что свидетельствует о сохранности ее нейрорецепторных элементов. Восстановление основных волн ЭРГ до 60-70% относительно контроля говорит о положительной динамике в восстановлении функционального состояния сетчатки к 14-м суткам. Результаты исследования подтверждают данные, полученные и другими авторами при проведении экспериментальной витрэктомии с трипановым синим [13,16,30]. Вид записей ЭРГ в момент восстановления приведен на рис. 4.

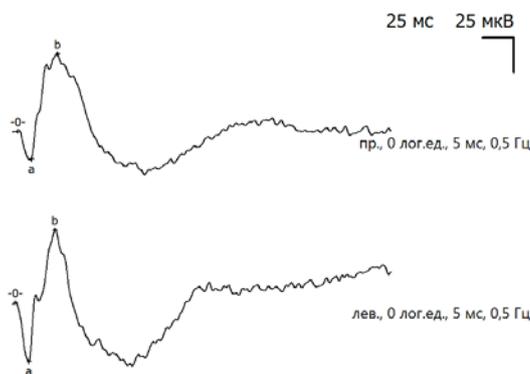


Рис. 4. Запись ЭРГ экспериментального (правого) и контрольного (левого) глаза кролика через 14 дней после операции

**Заключение.** Витальные красители на основе трипанового синего снижают ЭРГ в первые дни после экспериментальной витрэктомии с последующим восстановлением к 14-м суткам наблюдения. Поскольку на сегодняшний день нет окончательных доказательств токсичности применяемых красителей, необходимо снизить риск, используя минимально необходимые для окрашивания концентрации красителя и время экспозиции.

### Сведения об авторах статьи:

**Азнабаев Булат Маратович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65.

**Ахмадеев Рустэм Раисович** – д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации с курсами рефлексотерапии и нейрохирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65.

**Ялбухтина Зиля Раилевна** – зам. ген. директора ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450000, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел./факс: 8(347) 277-60-60.

**Кошелев Дмитрий Иванович** – к.б.н., доцент, зав. лаб. нейрофизиологии ФГБУ «ВЦГПХ» Минздрава России. Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Зорге, 67/1. Тел.: 8(347) 293-42-11.

**Мухаммадеев Тимур Рафаэльевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65. E-mail: photobgmu@gmail.com.

**Дибасев Тагир Ильдарович** – младший научный сотрудник ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8.

**Арсланов Глеб Маратович** – врач-офтальмолог МБУЗ ГКБ №10 г. Уфы. Адрес: г. Уфа, ул. Кольцевая 47. Тел./факс: 8(347) 242-72-14. E-mail: gleb@arslanow.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев, Б.М. Офтальмологический раствор трипанового синего «Оптимед» для окрашивания передней капсулы хрусталика: сравнительное клиническое исследование / Б.М. Азнабаев, З.Р. Янбухтина, Т.Р. Мухамадеев, Т.И. Дибаяев // Ерошевские чтения. – Самара, 2012. – С. 51-54.
2. Кислицына, Н.М. Клинико-морфологическое исследование влияния суспензии «Витреоконтраст» на ткани глаза кроликов / Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, Ю.А. Белый [и др.] // Офтальмохирургия. – 2011. – № 4. – С. 59-64.
3. Сидамонидзе, А.И. Влияние витректомии на основные гемо- и гидродинамические параметры глаза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014.
4. Швецова, Н.А. Изучение воздействия препарата селекартен на сетчатку (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
5. Ando, F. Anatomic and visual outcomes after indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane in idiopathic macular hole surgery / F. Ando, K. Sasano, N. Ohba [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137. – P. 609-614.
6. Bhartiya, P. Trypan blue assisted phacoemulsification in corneal opacities / P. Bhartiya, N. Sharma, M. Ray [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 86. – P. 857-859.
7. Burk, S.E. Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane / S.E. Burk, A.P. Da Mata, M.E. Snyder // *Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 107. – P. 2010-2014.
8. Ermis, S.S. Comparing the efficacy and safety of phacoemulsification in white mature and other types of senile cataracts / S.S. Ermis, F. Ozturk, U.U. Inan // *Br J Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 1356-1359.
9. Farah, M.E. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy / M.E. Farah, M. Maia, E.B. Rodrigues // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 148. – P. 332-340.
10. Feron, E.J. Trypan blue staining of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy / E.J. Feron, M. Veckeneer, R. Parys-Vanginderdeuren [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 120. – P. 141-144.
11. Gandorfer, A. Indocyanine green selectively stains the internal limiting membrane / A. Gandorfer, E.M. Messmer, M.W. Ulbig [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 131. – P. 387-388.
12. Haritoglou, C. The effect of Indocyanine-green on the functional outcome of macular pucker surgery / C. Haritoglou, A. Gandorfer, C.A. Gass [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 135. – P. 328-337.
13. Heilweil, G. Normal physiological and pathophysiological effects of trypan blue on the retinas of albino rabbits / G. Heilweil, I. Komarowska, E. Zemel [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2010. – Vol. 51(8). – P. 4187-4194.
14. Hillenkamp, J. Macular function and morphology after peeling of idiopathic epiretinal membrane with and without the assistance of indocyanine green / J. Hillenkamp, P. Saikia, F. Gora [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89(4). – P. 437-443.
15. Kadosono, K. Staining of the internal limiting membrane in macular hole surgery / K. Kadosono, N. Itoh, E. Uchio [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 118(8). – P. 1116-1118.
16. Kwok, A.K. The effects of indocyanine green and endoillumination on rabbit retina: an electroretinographic and histological study / A.K. Kwok, T.Y. Lai, C.K. Yeung [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89. – P. 897-900.
17. Kwok, A.K. Indocyanine green-assisted internal limiting membrane removal in epiretinal membrane surgery: a clinical and histologic study / A.K. Kwok, T.Y. Lai, W.W. Li [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 138. – P. 194-199.
18. Li, K. Trypan blue staining of internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings / K. Li, D. Wong, P. Hiscott [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 216-219.
19. Marmor, M.F. Standard for clinical electroretinography (1999 update) / M.F. Marmor, E. Zrenner // *Doc Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 97. – P. 143-156.
20. Melles, G.R. Trypan blue capsule staining to visualize the capsulorhexis in cataract surgery / G.R. Melles, P.W. de Waard, J.H. Pameyer [et al.] // *J Cataract Refract Surg.* – 1999. – Vol. 25. – P. 7-9.
21. Pandey, S.K. Dye-enhanced cataract surgery. Part 1: anterior capsule staining for capsulorhexis in advanced/white cataract / S.K. Pandey, L. Werner, M. Escobar-Gomez [et al.] // *J Cataract Refract Surg.* – 2000. – Vol. 26. – P. 1052-1059.
22. Perlman, I. Relationship between the amplitude of the b wave and the a wave as a useful index for evaluating the electroretinogram // *Br J Ophthalmol.* – 1983. – Vol. 67. – P. 443-448.
23. Perrier, M. Trypan blue-assisted peeling of the internal limiting membrane during macular hole surgery / M. Perrier, M. Sebag // *Am J Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 135. – P. 903-905.
24. Rodrigues, E.B. Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery / E.B. Rodrigues, C.H. Meyer, P. Kroll // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 243. – P. 291-293.
25. Rodrigues, E.B. Intravitreal staining of the internal limiting membrane using indocyanine green in the treatment of macular holes / E.B. Rodrigues, C.H. Meyer, M.E. Farah [et al.] // *Ophthalmologica.* – 2005. – Vol. 219. – P. 251-262.
26. Stalmans, P. ICG staining of the inner limiting membrane facilitates its removal during surgery for macular holes and puckers / P. Stalmans, R. Parys-Vanginderdeuren, R. De Vos [et al.] // *Bull Soc Belge Ophtalmol.* – 2001. – Vol. 281. – P. 21-26.
27. Stalmans, P. Double vital staining using trypan blue and infracyanine green in macular pucker surgery / P. Stalmans, E.J. Feron, R. Parys-Vanginderdeuren [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 713-716.
28. Teba, F.A. Trypan blue staining in vitreoretinal surgery / F.A. Teba, A. Mohr, C. Eckardt [et al.] // *Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 110. – P. 2409-2412.
29. Uemura, A. Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling / A. Uemura, S. Kanda, Y. Sakamoto [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 136. – P. 252-257.
30. Veckeneer, M. Ocular toxicity study of trypan blue injected into the vitreous cavity of rabbit eyes / M. Veckeneer, K. Overdam, J. Monzer [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 239. – P. 698-704.
31. Wolf, S. Clinical findings in macular hole surgery with indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane / S. Wolf, M.B. Reichel, P. Wiedemann [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 241(7). – P. 589-592.
32. Wong, K.L. Trypan blue staining of the internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings / K.L. Wong, P. Hiscott, P. Stanga [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 216-219.

Б.М. Азнабаев<sup>1,2</sup>, Т.Р. Мухамадеев<sup>1,2</sup>, З.Р. Янбукхтина<sup>2</sup>, Г.М. Арсланов<sup>3</sup>, И.В. Петрова<sup>1</sup>  
**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПЕРФТОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
 НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ  
 В МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ**

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup> ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

<sup>3</sup> МБУЗ «Городская клиническая больница № 10», г. Уфа

В статье представлены результаты исследования влияния перфторорганического соединения отечественного производства (перфтор-1,3-диметилциклогексан) на процессы свободнорадикального окисления в модельной системе *in vitro*. Полученные в результате исследования данные о проокислительной активности (увеличение уровня спонтанного свечения, укорочение латентного периода, увеличение вспышки и светосуммы) перфтор-1,3-диметилциклогексана сопоставимы с данными об активности зарубежного аналога, широко используемого для витреоретинальных вмешательств.

**Ключевые слова:** перфторорганические соединения (ПФОС), хемилюминесценция, свободнорадикальное окисление, перфтор-1,3-диметилциклогексан, перфтордекалин.

B.M. Aznabaev, T.R. Mukhamadeev, Z.R. Yanbukhtina, G.M. Arslanov, I.V. Petrova  
**STUDY OF PERFLUOROCARBONS INFLUENCE  
 ON FREE RADICALS OXIDATION PROCESSES IN A MODEL SYSTEM**

The study presents the research results of influence of domestic perfluorocarbon liquid (perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane) on free radical oxidation processes in an *in vitro* model system. The obtained data on prooxidant activity of perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane are comparable to that of foreign analogues widely used for vitreoretinal surgery.

**Key words:** PFCs, chemiluminescence, free radical oxidation, perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane, perfluorodecalin.

Свободнорадикальное окисление (СРО) – важный и многогранный биохимический процесс превращений кислорода, липидов, нуклеиновых кислот, белков и других соединений под действием свободных радикалов. В условиях нормы свободные радикалы не вызывают дезорганизации биологических мембран и цитозоля клеток, поскольку минимальный уровень их образования адекватно нивелируется биоантиоксидантами. Однако в условиях интенсификации образования свободных радикалов при патологических состояниях (ишемии и гипоксии различного генеза, стрессовых ситуациях, хирургических вмешательствах и т.д.) возможно развитие относительной, а также абсолютной недостаточности антиоксидантной системы. Таким образом, биологические молекулы становятся мишенями высокорекреактивных радикалов кислорода [6].

Процессы СРО играют важную роль при развитии многих глазных заболеваний, в т. ч. патологии заднего сегмента глаза [10,13,15,17,18]. Сетчатка, являясь тканью с высоким парциальным напряжением кислорода (70 мм рт. ст.), очень уязвима к оксидативному стрессу [16]. Важно, чтобы медицинские изделия, применяемые при хирургическом лечении витреоретинальной патологии, были биологически инертны и не усугубляли имеющийся оксидативный стресс.

В современной витреоретинальной хирургии перфторорганические соединения

(ПФОС) являются незаменимым инструментом, поскольку обладают уникальными физико-химическими свойствами: высоким удельным весом, низкой вязкостью, умеренным поверхностным натяжением, прозрачностью и нерастворимостью в воде [11,14]. Высокий удельный вес ПФОС позволяет выправить отслоенную сетчатку и вытеснить субретинальную жидкость из ретинальных разрывов, облегчает процедуру удаления эпиретинальных мембран и устраняет тракционные влияния при пролиферативных процессах в стекловидном теле. Прозрачность не ограничивает визуализацию операционного поля и проведение интраоперационной эндолазеркоагуляции, а поверхностное натяжение обеспечивает необходимую когезивность после введения в полость стекловидного тела. Низкая вязкость ПФОС обеспечивает необходимую легкость и маневренность во время его введения и удаления [7,8].

Сотрудники научно-медицинской ассоциации «Оптимедсервис» и кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ (г. Уфа) предложили для тампонады полости стекловидного тела использовать ПФОС отечественного производства – перфтор-1,3-диметилциклогексан [1]. Стоит отметить, что ранее перфтор-1,3-диметилциклогексан в витреоретинальной хирургии широко не использовался, за исключением нескольких клинических случаев поднятия вывихнутого хрусталика из полости стекловидного тела [12,19].

Актуальны изучение влияния предложенного ПФОС на процессы свободнорадикального окисления и сравнение с широко используемым зарубежным аналогом – ПФОС «Dk-line» (Bausch+Lomb, США). Регистрация хемилюминесценции (ХЛ) – свечения, возникающего при взаимодействии свободных радикалов, позволяет исследовать влияние химических веществ на процессы СРО [3,4,5].

Цель – исследовать и сравнить влияние отечественного и зарубежного ПФОС на процессы свободнорадикального окисления в модельной системе *in vitro*.

#### Материал и методы

Исследование проводили на хемилюминометре ХЛ-003 [4]. Для исследования брали образцы № 1 – перфтор-1,3-диметициклогексан («Оптимед», Россия), № 2 – перфтордекалин («Dk-line», Bausch+Lomb, США) в объеме от 0,1 до 1,0 мл. Образцы добавляли в тест-систему, в которой инициируется реакция образования активных форм кислорода (АФК). В качестве модели использовали 20 мл солевого буфера с добавлением цитрата и люминола [5].

Оценивали наиболее информативные параметры ХЛ: светосумму свечения по интенсивности излучения и амплитуду максимального свечения ( $I_{max}$ ). Интенсивность данных параметров модельной системы без добавления образцов принимали за 100%. Проводили не менее 10 измерений в каждом объеме образца. Для оценки статистической значимости между показателями исследуемых образцов использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

#### Результаты и обсуждение

Результаты исследования образцов № 1 и № 2 представлены на рис. 1-3 и в таблице.

Как видно из таблицы, добавление исследуемых образцов в модельную систему увеличивало уровень спонтанного свечения, укорачивало латентный период, увеличивало вспышку и светосумму ХЛ. В максимальном объеме (1,0 мл) исследуемые образцы не имели между собой статистически значимых различий ( $p > 0,005$ ). Известно, что некоторые ПФОС могут нарушать гомеостаз антиоксидантных систем [9]. ПФОС способны раство-

ряться в гидрофобной области биологических мембран. Это в свою очередь может приводить к ускорению процессов свободнорадикального окисления жирных кислот биомембран с последующим их повреждением [2].

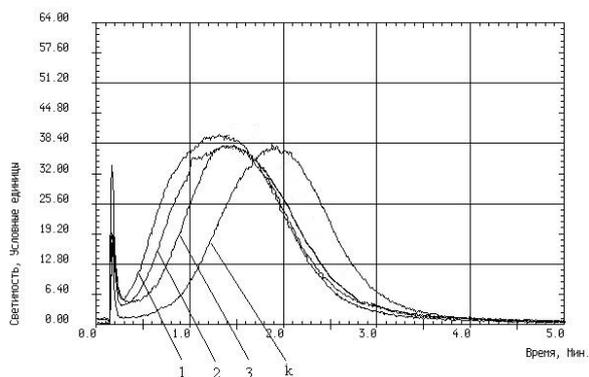


Рис. 1. Дозозависимое прооксидантное влияние перфтор-1,3-диметициклогексана («Оптимед», Россия). 1 – 1,0 мл, 2 – 0,5 мл, 3 – 0,1 мл, К – контроль

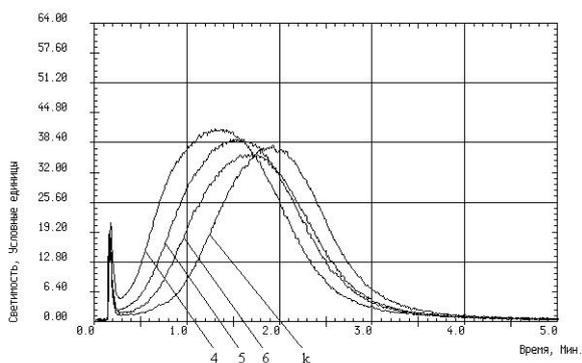


Рис. 2. Дозозависимое прооксидантное влияние перфтордекалина (Bausch+Lomb, США). 4 – 1,0 мл, 5 – 0,5 мл, 6 – 0,1 мл, К – контроль

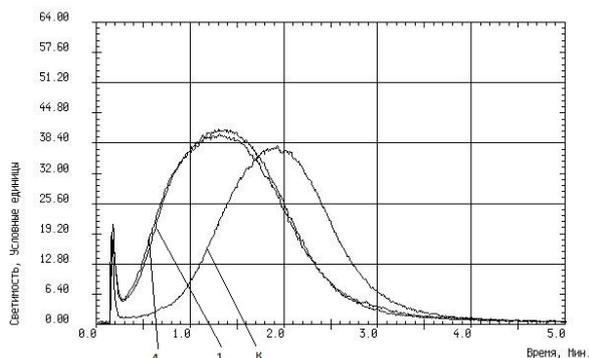


Рис. 3. Сравнение прооксидантного влияния двух образцов ПФОС в наивысшей концентрации 1,0 мл (1 – перфтор-1,3-диметициклогексан и 4 – перфтордекалин) по отношению к контролю (К)

Таблица

Изменение светосуммы и максимальной светимости ХЛ модельной системы, генерирующей АФК, при добавлении образцов ПФОС

Образцы ПФОС	Объем, мл	Изменение светосуммы, %	Изменение $I_{max}$ , %
№ 1	0,1	104,9 ± 2,1 %	101,52 ± 2,5 %
	0,5	117,14 ± 1,7 %	103,34 ± 1,8 %
	1,0	118,21 ± 1,3 %	110,36 ± 2,0 %
№ 2	0,1	101,55 ± 2,4 %	98,71 ± 1,3 %
	0,5	112,64 ± 1,5 %	104,68 ± 0,9 %
	1,0	118,76 ± 1,1 %	108,48 ± 1,9 %

Интенсивность параметров модельной системы без добавления образцов принята за 100%.

В целом выявленная в результате исследования незначительная прооксидантная активность (увеличение уровня спонтанного свечения, укорочение латентного периода, увеличение вспышки и светосуммы ХЛ) перфтор-1,3-диметилциклогексана сопоставима с активностью зарубежного аналога, широко используемого для витреоретинальных вмешательств.

## Заключение

Прооксидантная активность отечественного ПФОС, выявленная в модельной системе *in vitro*, сопоставима с зарубежным аналогом, что позволяет продолжить исследования для оценки возможности его использования в качестве интраокулярного импланта у больных с хирургической патологией заднего сегмента глаза.

### Сведения об авторах статьи:

**Азнабаев Булат Маратович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65.

**Мухаммадеев Тимур Рафаэльевич** – к.м.н., доц. кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65. E-mail: photobgmu@gmail.com.

**Янбухтина Зиля Раилевна** – зам. ген. директора ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450000, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел./факс: 8(347) 277-60-60.

**Арсланов Глеб Маратович** – врач-офтальмолог МБУЗ ГКБ №10 г. Уфы. Адрес: г. Уфа, ул. Кольцевая 47. Тел./факс: 8(347) 242-72-14. E-mail: gleb@arslanow.ru.

**Петрова Ирина Владимировна** – м.н.с. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65. E-mail: petrovairinka@gmail.com.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев, Б.М. Инновационные технологии в офтальмологии / Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухаммадеев, З.Р. Янбухтина // 7-й Российский общенациональный офтальмологический форум: сб. науч. тр. – М.: Апрель, 2014. – Т. 2. – С. 526-528.
2. Биохимические изменения в крови при плеторическом введении перфторана / Н.Г. Волжина [и др.] // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. – СПб., 1997. – С. 17-19.
3. Фархутдинов, Р.Р. Хемилюминесценция биологического материала в экспериментальной и клинической медицине. – Уфа, 2003. – 76 с.
4. Фархутдинов, Р.Р. Прибор для регистрации хемилюминесценции (Хемилюминомер-ХЛ-003) / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения. – М., 2005. – С. 155-172.
5. Фархутдинов, Р.Р. Методика исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003 / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдоразде // Определение антиоксидантной активности методом регистрации хемилюминесценции. – М., 2005. – С. 125-146.
6. Чеснокова, Н.П. Механизмы структурной и функциональной дезорганизации биосистем под влиянием свободных радикалов / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 4. – С. 21-31.
7. Drury, B. Short-term intraocular tamponade with perfluorocarbon heavy liquid / B. Drury, R.D. Bourke // British Journal of Ophthalmology. – 2011. – Vol. 95(5). – P. 694-698.
8. Georgalas, I. Perfluorocarbon liquids in vitreoretinal surgery: a review of applications and toxicity / I. Georgalas, I. Ladas, I. Tservakis [et al.] // Cutaneous and Ocular Toxicology. – 2011. – Vol. 30(4). – P. 251-262.
9. Hu, X.Z. Effects of perfluorooctanoate and perfluorooctane exposure on hepatoma Hep G2 cells / X.Z. Hu, D.C. Hu // Arch. Toxicol. – 2009. – Vol. 83. – P. 851-861.
10. Madsen-Bouterse, S.A. Oxidative stress and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives / S.A. Madsen-Bouterse, R.A. Kowluru // Endocr. Metab. Disord. – 2008. – Vol. 9. – P. 315-327.
11. Rizzo, S. Vitreous substitute and tamponade substances for microincision vitreoretinal surgery / S. Rizzo, F. Barca // Dev Ophthalmol. – 2014. – Vol. 54. – P. 92-101.
12. Rowson, N.J. Perfluorocarbon heavy liquids in the management of posterior dislocation of the lens nucleus during phacoemulsification / N.J. Rowson, A.S. Bacon, P.H. Rosen // Br J Ophthalmol. – 1992. – Vol. 76(3). – P. 169-170.
13. Sacca, S.C. Gene-environment interactions in ocular diseases / S.C. Sacca, C. Bolognesi, A. Battistella [et al.] // Mutat. Res. – 2009. – Vol. 667. – P. 98-117.
14. Sargent, J.W. Properties of perfluorinated liquids / J.W. Sargent, R.J. Seffl // Fed Proc. c 1970. – Vol. 29(5). – P. 1699-1703.
15. Van Reyk, D.M. The retina: oxidative stress and diabetes / D.M. Van Reyk, M.C. Gillies, M.J. Davies // RedoxRep. – 2003. – Vol. 8. – P. 187-192.
16. Whitehead, A.J. Macular pigment: review of current knowledge / A.J. Whitehead, J.A. Mares, R.P. Danis // Archives of Ophthalmology. – 2006. – Vol. 124(7). – P. 1038-1045.
17. Winkler, B.S. Oxidative damage and age-related macular degeneration / B.S. Winkler, M.E. Boulton, J.D. Gottsch [et al.] // Mol. – 1999. – Vol. 5. – P. 32.
18. Zheng, L. Role of nitric oxide, superoxide, peroxynitrite and PARP in diabetic retinopathy / L. Zheng, T.S. Kern // Front. Biosci. – 2009. – Vol. 14. – P. 3974-3987.
19. Zhu, X. Cause and management of dislocated nuclear fragments during phacoemulsification / X. Zhu, W. Wei, Y. Shi [et al.] // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. – 2000. – Vol. 36(2). – P. 101-103.

Б.М. Азнабаев<sup>1</sup>, Т.Р. Мухамадеев<sup>1</sup>, А.Г. Ямлиханов<sup>2</sup>, А.Ф. Самигуллина<sup>1</sup>, Т.И. Дибаяев<sup>3</sup>  
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ  
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВИТРЕКТОМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ  
С КОНТРОЛИРУЕМЫМ РАБОЧИМ ЦИКЛОМ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>МБУЗ «Городская клиническая больница № 10», г. Уфа

<sup>3</sup>ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

В статье представлены данные экспериментальной и клинической апробации отечественной витректомической системы «Оптимед Профи», позволяющей выполнять высокоскоростную витректомию с контролируемым рабочим циклом с частотой до 3000 рез/мин при работе от внутреннего и до 6000 рез/мин. при работе от внешнего источника давления. При экспериментальной оценке витректомической системы была отмечена безопасность для тканей глазного яблока (отсутствовали гистологические признаки отека сетчатки, нарушения структуры ее слоев). В ходе клинической апробации у 94,8% пациентов достигнут анатомический результат, у 80% получено улучшение зрительных функций, у 11,6% – их стабилизация.

**Ключевые слова:** высокоскоростная витректомика, офтальмохирургическая система, контролируемый рабочий цикл.

B.M. Aznabaev, T.R. Mukhamadeev, A.G. Yamlikhanov, A.F. Samigullina, T.I. Dibaev  
**EXPERIMENTAL AND CLINICAL TESTING OF DOMESTIC VITRECTOMY  
SYSTEM WITH A CONTROLLED DUTY CYCLE**

The article presents the results of experimental and clinical testing of domestic vitrectomy system "Optimed Pro", which allows to perform high-speed vitrectomy with a controlled duty cycle with a frequency of up to 3000 cuts/min. from internal and up to 6000 cuts/min. from an external pressure source. In the experimental evaluation vitrectomy system security for the tissues of the eyeball was shown: there was no evidence of retinal edema, disturbance of the structure of its layers histologically. During clinical testing in 94,8% of patients the anatomical result was achieved, in 80% of patients the improvement of visual functions and 11,6% of their stabilization was received.

**Key words:** high speed vitrectomy, ophthalmological surgical system, controlled duty cycle.

Витреоретинальная хирургия считается самым динамично развивающимся направлением современной офтальмологии [3]. Одним из способов достижения успешных результатов в офтальмохирургии является применение высокотехнологических методик. Преимуществами высокоскоростной витректомии являются: уменьшение тракционного воздействия на сетчатку, исключение резких скачков аспирационного потока при переходе витректора из плотной среды в менее плотную, возможность максимального приближения к сетчатке и иссечения преретинальных слоев стекловидного тела. Все это позволяет снизить риск ятрогенных повреждений и уменьшить число интраоперационных осложнений [1,4,5].

Реализация высокой скорости реза витректомической системы возможна за счет использования внешних источников высокого давления и за счет управления рабочим циклом пневматического инструмента [2,6]. В арсенале зарубежных производителей витректомических систем источники высокого давления представлены в основном внешними модулями, что приводит к потере мобильности системы и ее удорожанию.

Непрерывное расширение спектра показаний и возможностей для применения витректомических систем в современной офталь-

мохирургической практике, а также экономические реалии нашего времени определяют необходимость разработки и внедрения отечественных высокотехнологичных приборов, способных адекватно конкурировать с зарубежными аналогами.

Цель исследования – провести экспериментальную и клиническую апробацию отечественной универсальной офтальмохирургической системы «Оптимед Профи».

#### **Материал и методы**

Теоретические и опытно-конструкторские исследования проводились на базе отдела микрохирургического оборудования компании «Оптимедсервис». Для визуализации работы витреотомов и определения частоты реза применяли метод стробоскопии. Проводилась оценка различных вариантов работы витректомической системы с применением внешних и внутренних источников высокого давления.

Доклиническая оценка эффективности алгоритмов управления пневматическим витреотомом включала экспериментальное моделирование витректомии *in vitro*, а также проведение острого опыта на лабораторных животных с последующим морфологическим исследованием.

Клиническое внедрение проводилось на базах кафедры офтальмологии с курсом ИПО

ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. В настоящем исследовании представлены результаты хирургического лечения 97 пациентов (103 глаза) в 2013-2014 гг. Вмешательства проводились по поводу пролиферативной диабетической ретинопатии (29 пациентов), гемофтальма (11), отслойки сетчатки (25), идиопатического макулярного отверстия (19), эпимакулярного фиброза с витреомакулярным тракционным синдромом (10), а также после контузий различной степени тяжести с дислокацией хрусталика или интраокулярной линзы (ИОЛ) в витреальную полость (3). Оценивались следующие параметры: анатомический и функциональный результат операции, длительность витрэктомии, субъективные ощущения хирурга при выполнении витрэктомии, наличие интра- и послеоперационных осложнений.

В первую (опытную) группу вошли 43 пациента (46 глаз), которые были прооперированы по стандартной методике трехпортовой витрэктомии 25 G с использованием заместителей стекловидного тела на офтальмохирургической системе «Оптимед Профи» с контролируемым рабочим циклом. Пациенты второй (контрольной) группы (54 человека, 57 глаз) были прооперированы с помощью офтальмохирургической системы Nidek CV 24000AP.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics v. 21 с использованием непараметрических критериев.

### Результаты и обсуждение

Применение малогабаритных компрессоров для повышения частоты реза витреотома имеет некоторое ограничение из-за производительности компрессора, как правило, недостаточной для компенсации утечек давления воздуха, возникающих при смене фаз стандартного рабочего цикла инструмента.

Для повышения скорости реза пневматического витреотома при работе от внутреннего малогабаритного компрессора нами предложен алгоритм управления клапанами, исключающий стравливание давления благодаря введению пауз в цикл работы витреотома: первой паузы – между закрытием впускного клапана и открытием выпускного, второй – между закрытием выпускного и открытием впускного (рис. 1). Длительность паузы  $t_n$  задается минимальной, при которой нет утечки воздуха из системы, вследствие чего повышается коэффициент полезного действия системы.

Значение  $t_n$  зависит от быстродействия (инерционности) применяемых клапанов. Экспериментально установлено, что в зависимости от моделей пневматических клапанов

значение паузы может составлять от 3 до 6 мс, что исключает потери давления воздуха и обеспечивает устойчивую работу инструмента от внутреннего малогабаритного компрессора со скоростью до 3000 рез/мин.

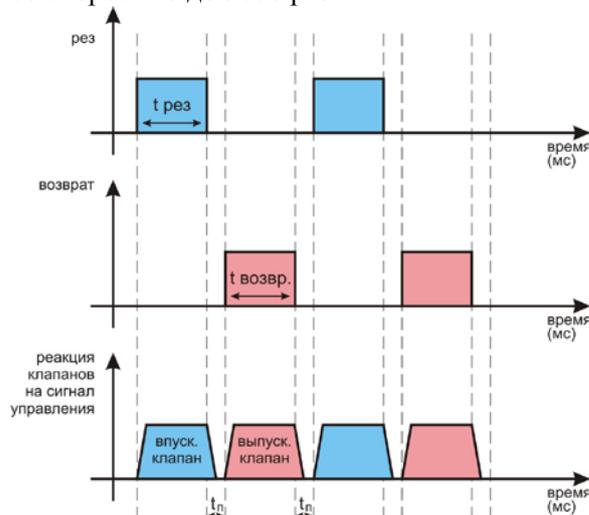


Рис. 1. Длительность пауз в рабочем цикле пневматической витрэктомии:  $t_n$  – пауза,  $t_{рез}$  – время включенного состояния впускного клапана (рез),  $t_{возвр}$  – время включенного состояния выпускного клапана (возврат ножа)

При данном режиме производительность аспирации стекловидного тела является прямо пропорциональной интервалу  $t_{возвр}$ , который соответствует открытому состоянию выпускного клапана – открытому окну витреотома. В ходе нашего исследования была выявлена возможность для увеличения производительности работы системы (аспирации) путем изменения взаимоотношения временных интервалов в ходе рабочего цикла. При данном алгоритме (рис. 2) время включенного состояния впускного клапана  $t_{рез}$  устанавливается равным  $t_{рез max}$  (время при максимальной частоте работы инструмента), время включенного состояния выпускного клапана  $t_{возвр}$  устанавливается минимально необходимым для возврата ножа соответственно, время открытого состояния окна витреотома, т.е. время аспирации, составляет часть рабочего цикла за вычетом времени работы реза и двух пауз между включением клапанов.

Таким образом, время, в течение которого окно витреотома остается открытым, увеличивается, за счет этого увеличивается объем стекловидного тела, аспирируемый в ходе одного рабочего цикла.

Данное инженерное решение дает возможность менять рабочий цикл витреотома (так называемый контролируемый рабочий цикл), позволяя не только увеличивать аспирацию при работе в центральной области стекловидного тела, но и уменьшать ее при работе в непосредственной близости от сетчатки для

более деликатного удаления кортикальных слоев стекловидного тела. Использование контролируемого рабочего цикла возможно и в витрэктомических системах с внешним источ-

ником давления на высоких частотах реза, что обеспечивает хорошую производительность аспирации наряду с минимальным тракционным воздействием на сетчатку.

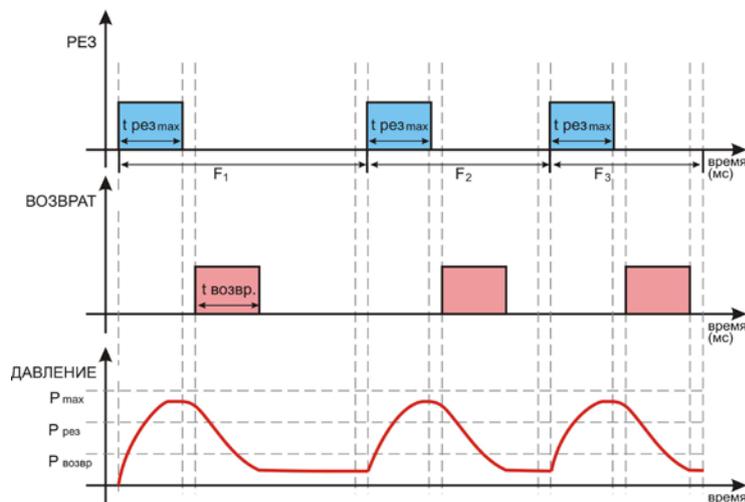


Рис. 2. Рабочий цикл при модифицированной схеме управления пневматическим витрэктомом

При экспериментальной оценке высокоскоростного режима работы офтальмохирургической системы «Оптимед Профи» была показана достаточная его безопасность для тканей глазного яблока. Во всех гистологических препаратах слои сетчатой оболочки были непрерывными, четко контурированными, каких-либо дефектов и патологических включений не наблюдалось, признаки отека и расслоения нейроэпителия отсутствовали (рис. 3). Ни в одном случае не было выявлено ятрогенных повреждений сетчатки.

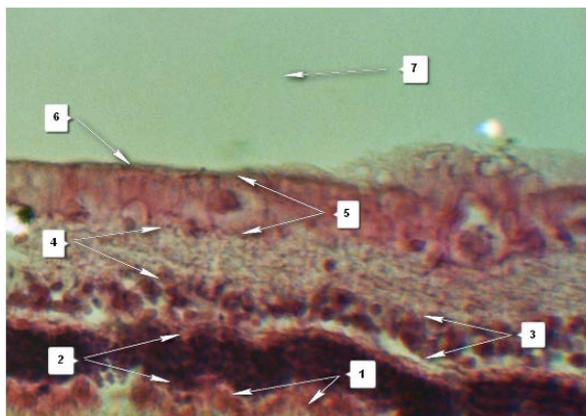


Рис. 3. Структура сетчатки и внутренней пограничной мембраны глазного яблока кролика после витрэктомии. Окр. по Ван-Гизону: 1 - слой палочек и колбочек; 2 - наружный ядерный слой; 3 - внутренний ядерный слой; 4 - внутренний плексиформный слой; 5 - ганглиозный слой и слой нервных волокон; 6 - внутренняя пограничная мембрана; 7 - полость глазного яблока

При клинической апробации у 92 (94,8%) пациентов был достигнут положительный анатомический эффект, у 5 пациентов (на 2 глазах в исследуемой группе и 3 – в контрольной) отмечалось неполное прилегание сетчатки ввиду выраженности пролифе-

ративных изменений и тяжести контузионной травмы.

Непосредственно в ходе операции при выполнении швартэктомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР) (на двух глазах в первой группе и одном во второй) были пересечены крупные новообразованные сосуды, что сопровождалось выраженным кровотечением. В двух случаях (по одному из каждой группы) при мембраноплинге был допущен надрыв сетчатки.

Повышение остроты зрения в 6-месячный срок наблюдения выявлено в 80% случаев (в первой группе – 81,8%, во второй – 77%). Стабилизация зрительных функций была отмечена у 11,4% пациентов (в опытной группе – 11,4%, в контрольной – 11,5%), их ухудшение в 8,6% случаев (в первой группе – 6,8%, во второй – 11,5%). Максимально скорректированная острота зрения повысилась в исследуемой и опытной группах в среднем на  $0,23 \pm 0,18$  и  $0,18 \pm 0,16$  соответственно ( $p > 0,005$ ).

Среднее значение ВГД в раннем послеоперационном периоде (7 дней наблюдения) составило  $15,0 \pm 4,1$  для опытной группы,  $16,5 \pm 6,4$  мм рт. ст. – для контрольной. Ни в одном случае не наблюдали несостоятельности операционного доступа и фильтрации через склеротомические отверстия. Транзиторная гипертензия, которая была успешно купирована назначением инстилляций гипотензивных капель, наблюдалась у 4 (4,1%) пациентов. У 15 (15,5%) пациентов отмечалась послеоперационная гипотония, купированная в течение первых 3 суток инстилляциями дексаметазона.

Средняя продолжительность витрэктомии в опытной группе составила  $323,4 \pm 180,0$  с, статистически значимо она не отличалась от контрольной группы ( $461,1 \pm 210,0$  с,  $p > 0,05$ ), но прослеживалась тенденция к более быстрому удалению стекловидного тела при работе на системе «Оптимед Профи». В ходе проведения витрэктомии практически полностью отсутствовал тракционный момент при работе преретинально. Удаление стекловидного тела проводилось контролируемо и в полном объеме.

В раннем послеоперационном периоде в обеих группах (в 13% и 14% случаев соответственно) наблюдалась реакция со стороны роговицы в виде транзиторного отека эпителия и стромы, складок десцеметовой оболочки. Указанные проявления самопроизвольно исчезли к третьим суткам после операции. Усиление помутнений хрусталика различной степени выраженности отмечено у 23 (23,7%) пациентов в срок от 1 до 6 месяцев после витреоретинального вмешательства. Данные пациенты были в последующем успешно прооперированы по поводу осложненной катаракты методом ультразвуковой факоэмульсификации.

В сроки наблюдения от 3 до 6 месяцев у всех прооперированных пациентов клиниче-

ское состояние глаза было стабильным, в дальнейшем (10-12 месяцев) у обследованной части пациентов патологических изменений также не выявлялось.

Таким образом, универсальная офтальмохирургическая система «Оптимед Профи» представляет собой эффективную систему высокоскоростной витрэктомии с контролируемым рабочим циклом и возможностью работы с использованием малогабаритного внутреннего источника давления. Контролируемый рабочий цикл витреотома обеспечивает повышение производительности витрэктомической системы, повышает безопасность работы хирурга вблизи сетчатки и даёт возможность дифференцированно подходить к удалению различных отделов стекловидного тела.

#### **Заключение.**

Использование высокоскоростной витрэктомической офтальмохирургической системы «Оптимед Профи» в сочетании с технологиями малоинвазивной витрэктомии позволяет обеспечить выполнение широкого спектра витреоретинальных хирургических вмешательств с хорошими анатомическими и клинико-функциональными результатами.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Азнабаев Булат Маратович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65.

**Мухамадеев Тимур Рафаэльевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65. E-mail: photobgmu@gmail.com.

**Ямлиханов Айдар Гаязович** – зам. главного врача по хирургии МБУЗ ГКБ №10, главный внештатный офтальмолог г. Уфы. Адрес: г. Уфа, ул. Кольцевая, 47. Тел./факс: 8(347) 242-72-14. E-mail: aydaron@mail.ru.

**Самигуллина Айгуль Фидратовна** – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65. E-mail: saf-09@mail.ru.

**Дибасев Тагир Ильдарович** – младший научный сотрудник ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел.: 8(347) 277-60-60.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Клинико-функциональные результаты применения отечественной офтальмохирургической системы с усовершенствованными алгоритмами управления витреотомом / Б.М. Азнабаев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, №2. – С.114-116.
2. Новые алгоритмы управления витрэктомической системой / Б.М. Азнабаев [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 37-40.
3. Развитие витреоретинальной хирургии в рамках высокотехнологичной медицинской помощи: опыт и перспективы // А.М. Чухраев [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2013: сб. тез. докл. – М., 2013. – С. 13-16.
4. Стебнев, С.Д. Трансконъюнктивальная бесшовная витрэктомия 25 gauge / С.Д. Стебнев, А.В. Золотарев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. – 2008: сб. тез. докл. – М., 2008. – С. 159-163.
5. Osawa, S. 27-Gauge vitrectomy / S. Osawa, Y. Oshima // Dev Ophthalmol. – 2014. – Vol. 54. – P. 54-62.
6. Rizzo, S. Comparative study between a standard 25-gauge vitrectomy system and a new ultrahigh-speed 25-gauge system with duty cycle control in the treatment of various vitreoretinal diseases / S. Rizzo, F. Genovesi-Ebert, C. Belting // Retina. – 2011. – Vol. 31, № 10. – P. 2007-13.

Г.Я. Гайсина, М.Т. Азнабаев, Г.А. Азаматова, Ю.З. Габидуллин  
**ИЗУЧЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПЛЕНОК С МОКСИФЛОКСАЦИНОМ НА МОДЕЛИ ЭКЗОГЕННОГО  
БАКТЕРИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ГЛАЗ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

Целью исследования было изучение терапевтического эффекта глазных лекарственных пленок (ГЛП) с моксифлоксацином на модели экзогенного бактериального воспаления глаз лабораторных животных. Инфицирование 22 глаз у 11 кроликов проводили микробной взвесью золотистого стафилококка. Контрольная группа (без лечения) характеризовалась развитием тяжелой внутриглазной инфекции. В результате инстилляций 0,5% раствора моксифлоксацина в I опытной группе наблюдали остаточные явления воспалительного процесса, во II и III опытных группах, где применяли различные модификации ГЛП с моксифлоксацином, воспалительных явлений глаз кроликов не обнаружили. Проведенные экспериментальные исследования показали высокий терапевтический эффект ГЛП с моксифлоксацином в лечении инфекционного воспалительного процесса глазного яблока.

**Ключевые слова:** глазная лекарственная пленка, моксифлоксацин, эндофтальмит.

G.Ya. Gaysina, M.T. Aznabayev, G.A. Azamatova, Yu.Z. Gabidullin  
**STUDY OF THERAPEUTIC EFFECT OF OPHTHALMIC MEDICINAL FILMS  
WITH MOXIFLOXACIN ON THE MODEL OF EXOGENOUS  
BACTERIAL INFLAMMATION OF THE EYES**

The purpose of the study was to examine therapeutic effect of ophthalmic medicinal films (OMF) with moxifloxacin on the model of exogenous bacterial inflammation of the eyes of laboratory animals. Infection of the 22 eyes (11 rabbits) was performed by application of microbial suspension of *Staphylococcus aureus*. The control group (no treatment) was characterized by the development of severe intraocular infection. As a result of instillation of 0.5% solution of moxifloxacin in the I experimental group the residual effects of the inflammatory process remained, in the II and III of the experimental groups, which employed various modifications OMF with moxifloxacin - inflammation of eyes of rabbits was not found. The experimental study showed a high therapeutic effect of OMF with moxifloxacin in the treatment of infection inflammation of the eyeball.

**Key words:** ophthalmic medicinal film, moxifloxacin, endophthalmitis.

Профилактика послеоперационных инфекционных воспалительных осложнений является актуальной проблемой современной офтальмохирургии [1,3,8,9]. Несмотря на возможности новейшей аппаратуры, усовершенствование микрохирургических технологий, экссудативно-воспалительные реакции (ЭВР) встречаются с частотой до 21,5% [3,4,10], а после повторных операций – до 32,1% случаев [6]. Наиболее тяжелым проявлением ЭВР является послеоперационный эндофтальмит, который приводит не только к утрате зрительных функций, но и к гибели глаза как анатомического органа [2,3,12].

Для максимального снижения риска возникновения воспалительного процесса инфекционного характера в хирургии рекомендуется проведение периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАБП). Понятие ПАБП включает в себя пре-, интра- и послеоперационное назначение эффективных антибактериальных препаратов с целью создания в тканях глаза терапевтической концентрации лекарственного вещества [7].

Применение глазных лекарственных пленок с антибиотиками является рациональным решением проблемы достижения и сохранения в тканях глаза в течение длительного времени необходимой концентрации анти-

бактериального препарата для предотвращения развития послеоперационных инфекционных воспалительных осложнений [1,5,11].

Целью нашей работы явилось изучение терапевтического эффекта глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином на модели экзогенного бактериального воспаления глаз лабораторных животных.

#### **Материал и методы**

Экспериментальные исследования проводили на 22 глазах 11 кроликов обоего пола породы шиншилла весом 2,5-3,0 кг в возрасте 6 месяцев. Опытные и контрольные группы животных содержались в стандартных строго идентичных условиях. Лабораторные животные были разделены на 3 группы по 3 кролика (6 глаз) в каждой. Контрольная группа состояла из 2-х кроликов (4 глаза).

Для исследования терапевтического эффекта глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином нами реализована экспериментальная модель экзогенного бактериального воспаления глаз кроликов. Микробную взвесь, концентрация которой составляла 10 млн микробных клеток на 1 мл, готовили на стерильном физиологическом растворе из суточной культуры *Staphylococcus aureus*. После предварительной анестезии 0,3 мл/кг ксиланти внутримышечно и инстилляцией 1% раство-

ра инокаина создавали инфекционный процесс в глазах лабораторных животных исследуемых групп. С помощью стерильной иглы отсасывали влагу из передней камеры глаза. После чего в переднюю камеру вводили 0,3 мл культуры *Staphylococcus aureus* и иглу удаляли.

В I группе (3 кролика, 6 глаз) применяли инстилляцию 0,5% раствора моксифлоксацина 5 раз в сутки, во II группе (3 кролика, 6 глаз) – аппликации глазной лекарственной пленки с моксифлоксацином на основе поливинилового спирта 1 раз в сутки, в III группе (3 кролика, 6 глаз) – закладывание глазной лекарственной пленки с моксифлоксацином на основе поливинилового спирта и дигидрохверцетина 1 раз в сутки. В контрольной группе 2 кроликам (4 глаза) закапывали в глаза стерильный физиологический раствор 5 раз в сутки.

Ежедневно в последующие дни проводили осмотр глаз и наблюдение за поведением и общим состоянием лабораторных животных. Динамику состояния глаз исследовали путем биомикроскопии в течение 14 суток. По окончании эксперимента животных выводили из опыта под наркозом методом воздушной эмболии. Энуклеированные глаза подвергались морфологическому исследованию.

#### Результаты и обсуждение

В глазах лабораторных животных контрольной группы (без лечения) наблюдали развитие и быстрое прогрессирование острого воспалительного процесса. При биомикроскопии контрольных глаз отмечались следующие изменения: гнойное отделяемое, отек и гиперемия век, смешанная инъекция глазного яблока, хемоз, отек и инфильтрация роговицы, в передней камере гной с различным уровнем, отек радужной оболочки, узкий зрачок, гнойный экссудат в стекловидном теле, зеленовато-желтый рефлекс с глазного дна. Гистологически также во всех структурах глаза определялись выраженные признаки воспаления (рис.1).



Рис.1. Срез ресничного тела с диффузной воспалительной инфильтрацией, отеком, расширенными полнокровными сосудами, в просвете угла передней камеры – скопление белковой жидкости с массивной примесью лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.×100

В роговой оболочке отмечалась отечность, дисконтактация слоев и обильная инфильтрация оболочки нейтрофилами. Также наблюдалась гиперемия сосудов конъюнктивы с обнаружением лимфоидных скоплений в подлежащей соединительной ткани. Радужка характеризовалась расширенными сосудами, диффузной инфильтрацией лимфоцитами, между отростками ресничного тела выявлялось скопление белковой жидкости с примесью лейкоцитов. В хориоиде наблюдался воспалительный процесс с инфильтрацией ткани моноцитами, макрофагами, лимфоцитами и пролиферирующими фибробластами, а также наблюдались полнокровие и застой крови в сосудах различного калибра. В сетчатке отмечались ярко выраженные деструктивные процессы: в толще наружного ядерного слоя визуализировались небольшие полости, заполненные тканевой жидкостью.

Клиническая картина глаз кроликов I группы: слабая перикорнеальная инъекция, роговая оболочка прозрачная, опалесценция камерной влаги, гиперемия и незначительный отек радужки, хрусталик прозрачный, в стекловидном теле взвесь клеточных элементов, рефлекс с глазного дна розовый. При гистологическом исследовании глаз обнаруживались некоторые признаки воспаления, в ресничном теле – небольшие тяжки лимфоидных клеток между соединительнотканными клетками. Кровеносные сосуды характеризовались умеренным полнокровием и отсутствием миграции клеток через их стенку. В толще зрительного нерва наблюдались умеренно выраженные признаки отека (рис.2).



Рис.2. Умеренно выраженные признаки отека в толще зрительного нерва и окружающих тканях. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×100

Во II опытной группе глаза животных были практически спокойными, экссудативной реакции не отмечалось. Клиническая картина глаз: незначительная инъекция конъюнктивы в области введения культуры, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага передней камеры прозрачная. При изучении

гистологических препаратов выявили небольшие признаки воспалительного процесса (рис.3). В сосудистой оболочке визуализировались скопления и диффузное распространение лимфоцитов, макрофагов, тучных клеток, а также расширение кровеносных сосудов.

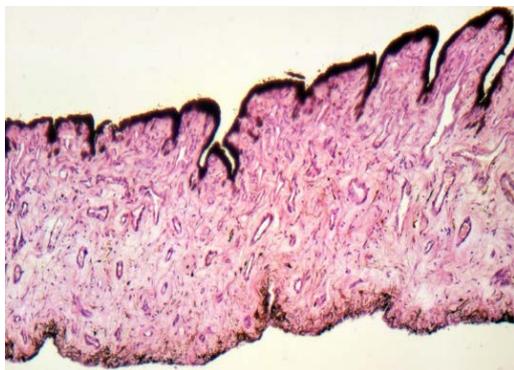


Рис.3. Срез радужки с сохраненными структурами, неравномерно кровенаполненными сосудами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×100

В III опытной группе глаза лабораторных животных оставались спокойными, воспалительных явлений не наблюдалось. Биомикроскопическая картина глаз кроликов: роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка не изменена, живая реакция зрачка на свет, хрусталик и стекловидное тело прозрачные, рефлекс с глазного дна розовый. Гистологическое исследование глаз кроликов III опытной группы характеризовалось отсутствием признаков воспаления во всех оболочках глазного яблока. Отмечалась сохранность всех слоев рого-

вицы, передний эпителий и эндотелий сохранены на всем протяжении. Сосудистая оболочка и склера без видимых изменений. В сетчатой оболочке определялись все структурные компоненты (рис.4)

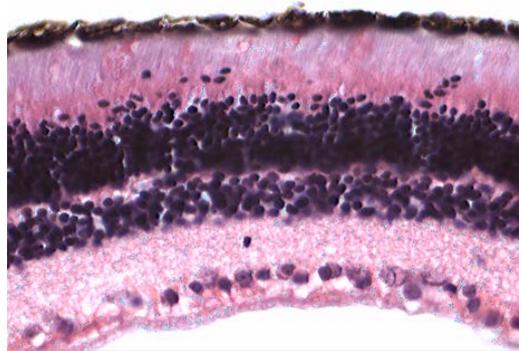


Рис.4. Сетчатка глазного яблока кроликов III группы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 200

Таким образом, в результате инфицирования глаз контрольной группы лабораторных животных наблюдалось развитие мощного воспалительного процесса всех тканей глазного яблока. В I опытной группе при инстилляциях 0,5% раствора моксифлоксацина воспалительная реакция развивалась в менее тяжелой форме. Во II и III опытных группах воспалительных явлений глаз кроликов не обнаружено.

**Вывод.** Полученные результаты экспериментального исследования показали высокий терапевтический эффект глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином при инфекционном воспалительном процессе глазного яблока у лабораторных животных.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Гайсина Гульфия Яудатовна** – ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: g.sabitova-87@yandex.ru.

**Азнабаев Марат Талгатович** – д.м.н., академик АН РБ, профессор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65.

**Азаматова Гульнара Азаматовна** – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65.

**Габидуллин Юлай Зайнуллович** – к.м.н., ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 272-83-88.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Азнабаев, М.Т. Метод профилактики внутриглазных инфекций после факоэмульсификации катаракты с помощью глазной лекарственной пленки с левофлоксацином / М.Т. Азнабаев, Г.А. Азаматова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. – № 12 (118-2). – С. 8-10.
2. Барри, П. Руководство ESCRS по профилактике и лечению эндофтальмита после операции по удалению катаракты: данные, дилеммы и выводы 2013 / П. Барри, Л. Кордовес, С. Гарднер. – М.: Медицина, 2013. – 44 с.
3. Белоусова, Н.Ю. Экссудативно-воспалительная реакция глаза в хирургии катаракты: современный взгляд на проблему / Н.Ю. Белоусова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 134-141.
4. Воробьева, И.В. Выбор антибиотика местного применения для профилактики и лечения воспалительных осложнений после экстракции катаракты у больных сахарным диабетом / И.В. Воробьева, Д.А. Меркушенкова // Клиническая офтальмология. – 2011. – № 3 (2). – С. 117-119.
5. Глазные лекарственные пленки / Ю.Ф. Майчук [и др.] // Вестник офтальмологии. – 1994. – № 6. – С. 419-423.
6. Леванова, О.Г. Иммуномодулятор полиоксидоний в профилактике ранних послеоперационных воспалительных реакций при повторных оперативных вмешательствах на глазу / О.Г. Леванова, Л.Т. Архипова // Офтальмохирургия. – 2009. – № 5. – С. 55-59.
7. Политика применения антибиотиков в хирургии, 2003 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 302-317.
8. Применение гидрогелевых мягких контактных линз, насыщенных 5-фторхинолонами, для периоперационной профилактики / В.М. Долгих [и др.] // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. – М., 2010. – С.56-58.
9. Сметанкин, И.Г. Профилактика и лечение гнойного эндофтальмита / И.Г. Сметанкин, И.Ю. Мазунин, Л.В. Коссовский: методическое пособие. – Нижний Новгород, 2010. – С.3-15.

10. Хафизова, Г.Ф. Оптимизация имплантации эластичных интраокулярных линз при ФЭК в зависимости от катаракты: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 26 с.
11. Южаков, А.М. Профилактика внутриглазной инфекции в офтальмологии с использованием лекарственных пленок с антибактериальными средствами / А.М. Южаков, Ю.Ф. Майчук, Р.А. Гундорова // Матер. I съезда офтальм. Казахстана. – Алма-Ата, 1977. – С. 27.
12. Colin, S.H. Epidemiology of postoperative endophthalmitis in an Asian population: 11-year incidence and effect of intracameral antibiotic agents / S.H. Colin, K.W. Hot, P.Y. Francine // J. Cataract. Refract. Surg. – 2012. – Vol. 38. – P. 425-430.

УДК 617.732-008.64-089:615.849.19

© Н.В. Исайкина, И.В. Запускалов, 2015

Н.В. Исайкина, И.В. Запускалов  
**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ YAG-ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
 С ЦЕЛЬЮ ДЕКОМПРЕССИИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА**  
*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Томск*

В статье предложен новый метод декомпрессионного лечения глаукомной оптической нейропатии, основанный на лазерной дисцизии внутренней пограничной мембраны на диске зрительного нерва. Целью исследования явилось изучение морфологических результатов воздействия YAG-лазерного излучения на внутреннюю пограничную мембрану диска зрительного нерва в эксперименте *ex vivo*. Эксперимент выполняли на свежих изолированных свиных глазах (10 глаз). Дисцизию пограничной мембраны проводили с помощью офтальмологической лазерной системы VISULAS YAG III Combi, используя лазер для дисрапционных вмешательств VISULAS YAG III с длиной волны 1064 нм, энергией импульса 1,0-1,5 мДж. В ходе морфологического исследования срезов обнаружены локальное повреждение внутренней пограничной мембраны и подлежащего слоя отростков нервных клеток, а также отслойка пограничной мембраны по периферии от места воздействия лазерного излучения. Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения данного метода с целью декомпрессии волокон зрительного нерва.

**Ключевые слова:** глаукомная оптическая нейропатия, диск зрительного нерва, внутренняя пограничная мембрана, декомпрессия, лазерное излучение.

N.V. Isaikina, I.V. Zapuskalov  
**POTENTIAL USAGE OF YAG-LASER RADIATION  
 IN DECOMPRESSION OF OPTIC DISC**

The article proposes a new method of decompression treatment for glaucomatous optic neuropathy, based on YAG-laser surgery of the internal limiting membrane of the optic disc. The purpose of this work was to study morphological results of YAG-laser radiation to the inner limiting membrane of the optic disc in the experiment *ex vivo*. This experiment was performed on freshly isolated porcine eyes (10 eyes). Incision to the limiting membrane was performed with an ophthalmic laser system VISULAS YAG III Combi, using a laser VISULAS YAG III with wavelength - 1064 nm, pulse energy - 1.0-1.5 mJ for disruption interventions. Morphological study of the samples revealed localized damage to the internal limiting membrane and underlying layer of neurons, as well as detachment of the limiting membrane at the laser application area. The obtained results suggest the possibility of using this method in order to decompress the optic nerve fibers.

**Key words:** glaucomatous optic neuropathy, optic disc, the inner limiting membrane, decompression, laser radiation.

В настоящее время в связи с широкой распространенностью и большой социальной значимостью глаукома является одним из центральных объектов научных исследований в области офтальмологии [2,10]. Поэтому актуальность изучения ее патогенеза и разработка на этой основе эффективных методов лечения не вызывают сомнений.

В настоящее время первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) определяют как мультифакторное заболевание [8,11], характеризующееся развитием и прогрессированием оптической нейропатии с ассоциированной потерей зрительных функций независимо от уровня внутриглазного давления (ВГД) [7,9].

Теории патогенеза глаукомной оптической нейропатии (ГОН) многообразны и противоречивы. Выделяют три основные концепции патогенеза: сосудистая, метаболическая и биомеханическая [6].

Суть сосудистой концепции ГОН сводится к тому, что при повышении офтальмотонуса происходит нарушение циркуляции крови в глазу, а это, в свою очередь, приводит к ишемии зрительного нерва и, как следствие, к гибели ганглиозных клеток сетчатки [1,5,7].

По мнению сторонников метаболической концепции, основным фактором патогенеза ГОН является повреждающее действие глутамата и продуктов реакций свободнорадикального окисления. Метаболические нарушения, тесно связанные с ишемией нервной ткани, индуцируют некроз и апоптоз ганглиозных клеток сетчатки [6].

В рамках биомеханической концепции ведущим фактором развития и прогрессирования глаукомной атрофии диска зрительного нерва (ДЗН) рассматривается компрессия аксональных пучков деформированной решетчатой мембраной склеры с задержкой в них

аксоноплазматического тока, что приводит к дефициту нейротрофических факторов и в конечном итоге к гибели нейронов [2,3].

На сегодняшний день малоизученным остается вопрос о роли внутренней пограничной мембраны сетчатки (мембрана Эльшнига) в формировании глаукомной атрофии ДЗН. По нашему мнению, именно механическое воздействие мембраны Эльшнига на преламинарный отдел ДЗН является одним из факторов развития и прогрессирования ГОН. В условиях повышенного офтальмотонуса возникает аномально высокий градиент давления по разные стороны пограничной мембраны, за счет чего она куполообразно продавливается в сторону решетчатой пластинки. Это приводит к сдавлению аксонов ганглиозных клеток сетчатки с последующей блокадой в них аксоноплазматического транспорта. Данный эффект назван «эффектом плоскостного давления» [4].

Исходя из вышесказанного, мы полагаем, что важным в лечении ГОН должно быть устранение патологического воздействия компрессии на волокна зрительного нерва, что позволит стабилизировать зрительные функции и, соответственно, повысить качество жизни пациентов с ПОУГ.

С этой целью на нашей кафедре был разработан и внедрен в клиническую практику метод декомпрессионного хирургического лечения ГОН у больных ПОУГ III-IV стадий, основанный на трансквитреальной дисцизии внутренней пограничной мембраны на ДЗН. Однако при выполнении данной манипуляции существует риск возникновения осложнений, связанный с инвазивностью данного метода. Это побудило нас к поиску новых способов воздействия на пограничную мембрану с целью декомпрессии волокон зрительного нерва.

Цель – изучить в эксперименте *ex vivo* возможность применения YAG-лазерного излучения с целью декомпрессии ДЗН путем проведения морфологической оценки результатов лазерной дисцизии внутренней пограничной мембраны на ДЗН изолированных свиных глаз.

#### Материал и методы

Эксперимент выполнен на свежих изолированных свиных глазах (10 глаз). Время от момента забоя до энуклеации составило  $30 \pm 10$  мин; время от момента смерти до эксперимента –  $60 \pm 10$  мин.

Дисцизию внутренней пограничной мембраны проводили с помощью офтальмологической лазерной системы VISULAS YAG III Combi. Использовали лазер для дисрапционных вмешательств VISULAS YAG III с

длиной волны 1064 нм, энергией импульса 1,0-1,5 мДж.

Материал фиксировали в смеси этилового спирта и формалина в соотношении 1:9. Заливали в парафин по стандартной методике. Готовые срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Далее проводили электронную микроскопию срезов.

#### Результаты и обсуждение

В ходе проведенного гистологического исследования продольных срезов свиных глаз было обнаружено локальное повреждение внутренней пограничной мембраны, а также подлежащего слоя отростков нервных клеток, формирующих собственно ДЗН (рис. 1). Место воздействия YAG-лазера было представлено гомогенной бесструктурной массой, напоминающей по виду некротический детрит, в котором встречаются отдельные погибшие клетки. В некоторых срезах по периферии от места воздействия лазерного излучения обнаружена отслойка внутренней пограничной мембраны (рис. 2).

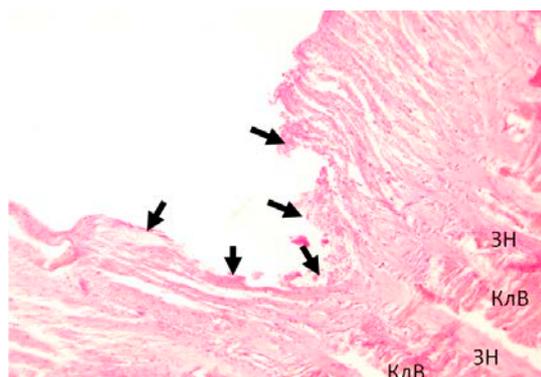


Рис. 1. Продольный срез через диск зрительного нерва: участок деструкции зрительного нерва (обозначен стрелками) после воздействия YAG-лазерного излучения (КлВ – пучки коллагеновых волокон, ЗН – пучки зрительного нерва). Окр. гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 200$

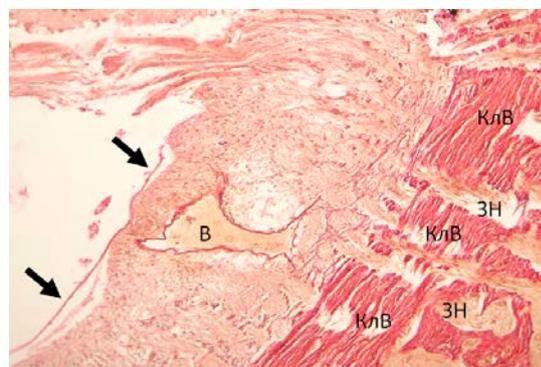


Рис. 2. Отслойка внутренней пограничной мембраны (указана стрелками) по периферии от места воздействия YAG-лазера на диск зрительного нерва. Продольный срез через диск зрительного нерва (В – вена, КлВ – коллагеновые волокна, ЗН – волокна зрительного нерва). Окр. по Ван-Гизону. Увел.  $\times 200$

На поперечных срезах место воздействия YAG-лазера на диск зрительного нерва

также было представлено бесструктурными некротическими массами. При этом довольно хорошо просматривалась граница между участком воздействия лазера и неповрежденными окружающими тканями (рис. 3).

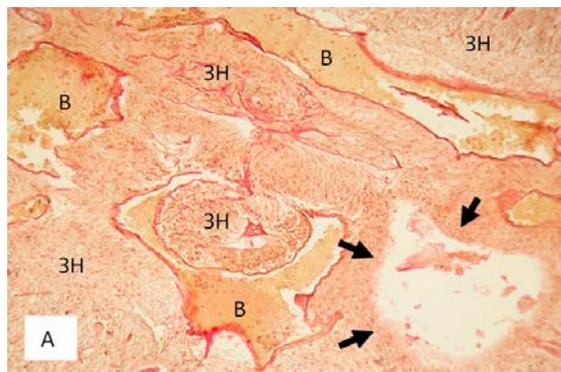


Рис. 3. Поперечный срез через диск зрительного нерва (стрелками обозначен дефект нерва, образованный воздействием YAG-лазера; В – вена; ЗН – пучки зрительного нерва). Окр. по Ван-Гизону. Увел. × 200

Повреждение не только внутренней пограничной мембраны, но и подлежащего слоя аксонов нервных клеток не имеет значения, так как данный метод стабилизации зрительных функций при ГОН предлагается использовать у больных ПОУГ III-IV стадий, когда большая часть волокон зрительного нерва уже погибла.

#### Выводы

В ходе эксперимента *ex vivo* установлено, что при воздействии YAG-лазерного излучения на внутреннюю пограничную мембрану ДЗН происходят ее повреждение и отслойка, что свидетельствует о возможности применения данного метода с целью декомпрессии волокон зрительного нерва. Полученные данные могут быть перспективными для дальнейших экспериментальных и клинических исследований в офтальмологии.

#### Сведения об авторах статьи:

**Исайкина Надежда Владимировна** – аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: isaykina\_nv@mail.ru.  
**Запускалов Игорь Викторович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: izapuskalov@yandex.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бакшинский, П.П. Роль активных и пассивных модуляций глазного кровотока в изменении морфометрических параметров диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме / П.П. Бакшинский, А.В. Куроедов, И.М. Шамшинова // Вести офтальмологии. – 2008. – №5. – С.14-16.
2. Волков, В.В. Глаукома открытоугольная / В.В. Волков. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 352 с.
3. Волков, В.В. Как диагностировать и контролировать начальную открытоугольную глаукому / В.В. Волков // Глаукома. – 2009. – № 2. – С. 3-13.
4. Запускалов, И.В. Механика кровообращения глаза / И.В. Запускалов, О.И. Кривошеина. – Томск, СибГМУ, 2005. – 112 с.
5. Курьшева, Н.И. Роль вазоспазма в патогенезе глаукомной оптической нейропатии / Н.И. Курьшева, Н.Д. Нагорнова // Глаукома. – 2004. – №2. – С. 18-24.
6. Курьшева, Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н.И. Курьшева. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
7. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 360 с.
8. Романенко, И. А. Генетика глаукомы / И. А. Романенко // Воен.-мед. журн. – 2009. – № 6. – С. 46-50.
9. Gupta, N. Glaucoma is neurodegenerative disease / N. Gupta, Y.H. Yucel // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 18. – P. 110-114.
10. Quigley, H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H. A. Quigley, A. T. Broman // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. – P. 262-267.
11. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies / M. C. Leske [et al.] // Ophthalmology. – 2008. – Vol. 115. – P. 85-93.

УДК 616.145.154-005.6-089.819-092.9-036.8

© А.А. Крылова, И.В. Запускалов, О.И. Кривошеина, 2015

А.А. Крылова, И.В. Запускалов, О.И. Кривошеина  
**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДОВ  
 МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕТЧАТКИ И ПРИЛЕЖАЩИХ СТРУКТУР  
 ПОСЛЕ «МАССАЖА» РЕТИНАЛЬНЫХ ВЕН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**  
*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Томск*

В эксперименте *in vivo* изучено состояние хориоретинальных структур и сосудов сетчатки после «массажа» ретинальных вен как перспективного метода хирургического лечения тромбоза центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей. Исследования проведены на 10 кроликах (20 глаз) породы шиншилла, которым под общим наркозом в условиях операционной проводили механический «массаж» ретинальных вен с помощью инъекционной иглы калибра 23 G с загнутым, тупым концом. В ходе гистологических исследований не выявлено ятрогенного повреждения ретинальных сосудов и сетчатки после манипуляции, что позволяет рекомендовать предлагаемый способ лечения тромбоза ЦВС и ее ветвей к апробации в клинической практике.

**Ключевые слова:** тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, «массаж» ретинальных вен.

A.A. Krylova, I.V. Zapuskalov, O.I. Krivosheina  
**MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE RETINAL  
 MICROVASCULAR BLOODSTREAM AND SURROUNDING STRUCTURES  
 AFTER RETINAL VEINS "MASSAGE" UNDER EXPERIMENT**

In the experiment *in vivo* the state of chorioretinal structures and vessels of the retina was studied after retinal vein "massage" as a perspective method of surgical treatment of central retinal vein occlusion (CRVO) and its branches occlusion. Investigations were carried out on 10 Chinchilla rabbits (20 eyes). The mechanical "massage" of retinal veins using an injection needle gauge 23 G with a curved, blunt end was performed under general anesthesia in the operating room. The histological examination revealed no iatrogenic injury of the retinal vessels and the retina after the procedure that allows us to recommend a method of treating CRVO and its branches for testing in clinical practice.

**Key words:** central retinal vein and its branches occlusion, retinal veins "massage".

Несмотря на разнообразие существующих консервативных, лазерных и хирургических методов лечения тромбоза центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей, у ряда пациентов с окклюзией ретинальных вен может сохраняться выраженное снижение зрительных функций в исходе заболевания [3,4]. Согласно статистическим данным в настоящее время обтурация вен сетчатки и ее осложнения являются причиной инвалидности по зрению в 15% случаев [3]. Неудовлетворенность клинико-функциональными результатами лечения заболевания обуславливает поиск и разработку новых эффективных способов лечения тромбоза ЦВС и ее ветвей.

Цель работы – в ходе гистологического исследования изучить состояние сосудов микроциркуляторного русла сетчатки и прилежащих хориоретинальных структур после механического «массажа» ретинальных вен в эксперименте *in vivo*.

#### **Материал и методы**

Экспериментальные исследования были выполнены на 10 кроликах (20 глаз) породы шиншилла весом 1,5-2,0 кг, которым в условиях операционной проводился «массаж» ретинальных вен. Во время проведения работы использовались офтальмохирургическая система и операционный микроскоп фирмы «Carl Zeiss» с возможностью видеозаписи. В стерильных условиях после предварительного достижения лекарственного мидриаза инстилляциями 1% раствора тропикамида и поверхностной капельной анестезии 0,4% раствором инкаина операционное поле обрабатывалось по стандартной методике и устанавливался векорасширитель. Манипуляция проводилась при помощи иглы длиной 0,6\*30 мм, калибром 23G, конец которой предварительно загибался под прямым углом (рис. 1). Вкол иглы производился через склеру в 5 мм от лимба в одном из наружных косых меридианов. Под офтальмоскопическим контролем игла проводилась максимально близко к исследуемому сосуду, после чего выполнялось 5-7 аккуратных касательных движений вдоль поверхно-

сти ретинальной вены, затем игла извлекалась из полости глазного яблока.

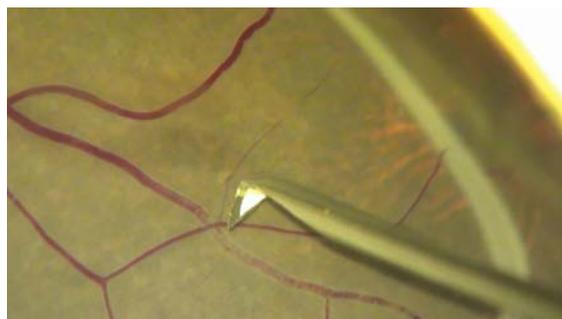


Рис. 1. Техника выполнения механического «массажа» ретинальной вены

По окончании манипуляции животные выводились из эксперимента, глазные яблоки энуклеировались. Полученный материал фиксировался для световой микроскопии, окрашивался гематоксилином и эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизона.

#### **Результаты и обсуждение**

Сравнительный анализ результатов гистологических исследований препаратов не обнаружил ятрогенного повреждения сосудов микроциркуляторного русла сетчатки и окружающих тканей (рис. 2). На всех препаратах внутренняя пограничная мембрана визуализировалась на всем протяжении, что говорит об ее целостности. Внутренний сетчатый и ядерный слои имели нормальное строение. Наружный плексиформный и ядерный слои также были сохранены и компактно расположены. Наружная пограничная мембрана визуализировалась непрерывно на всем протяжении. Нейрорецепторы сетчатки располагались плотно друг к другу, формируя широкий слой. Пигментный эпителий выглядел однородным, поврежденных эпителиоцитов обнаружено не было.

Стенки сосудов сетчатки имели одинаковую толщину на всем протяжении без признаков механического повреждения (рис. 3). Эндотелий визуализировался на всем протяжении, в просветах сосудов не обнаружено слущенных эндотелиоцитов, что могло бы иметь место при компрессии вены во время «массажа».

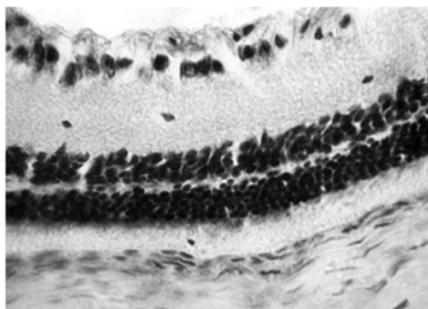


Рис. 2. Строение сетчатки после механического «массажа» ретинальной вены. Окр. гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 400$

В области артериовенозных перекрестов, где также проводилась манипуляция, сосуды сохраняли общую адвентицию и нормальное гистологическое строение стенок (рис. 4). При этом установлено, что диаметр артерий и вен, образующих перекрест, и толщина их стенок практически не отличаются между собой. Отличить венулы от артериолы при гистологическом исследовании возможно лишь по наличию слабовыраженного эластического каркаса в венозном отделе при окраске пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Выявленный факт подвергает сомнению существующую гипотезу о возможном давлении склерозированной артериолы на венулу в зоне артериовенозных перекрестов [5].

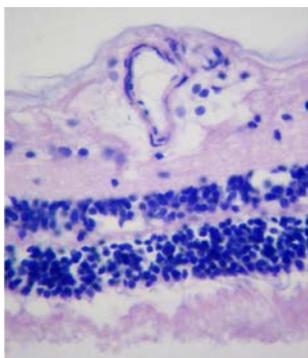


Рис. 3. Венула сетчатки после механического «массажа» сосуда. Окр. гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 400$

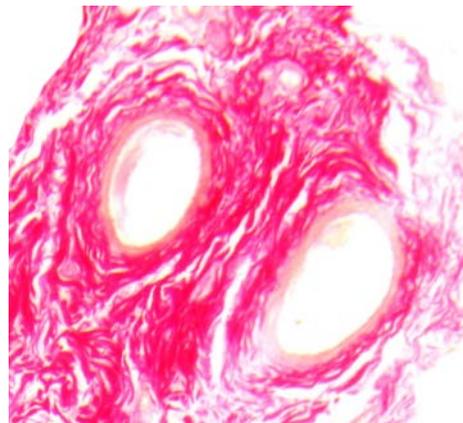


Рис. 4. Область артериовенозного перекреста после проведения механического "массажа" ретинальной вены (справа). Окр. по Ван-Гизону. Увел.  $\times 200$

Учитывая, что метод механического «массажа» предлагается для хирургического лечения тромбоза ЦВС и ее ветвей, возникает вопрос о риске развития тромбоэмболических осложнений в интра- и послеоперационном периодах. Из литературных источников известно, что диаметр вен сетчатки первого порядка составляет в среднем 150 мкм, второго порядка – 50 мкм, калибр ретинальных капилляров 14,8 – 20,1 мкм [1,2]. Поскольку диаметр ветвей ЦВС меньше диаметра артерий малого круга кровообращения, то потенциальный риск развития тромбоэмболии легочной артерии минимален.

#### Выводы

Результаты гистологических исследований свидетельствуют об отсутствии ятрогенного повреждения хориоретинальных структур при проведении «массажа» ЦВС и ее ветвей, что свидетельствует о безопасности данной манипуляции. Предлагаемый метод лечения тромбоза ЦВС и ее ветвей может быть рекомендован к апробации в клинической практике.

#### Сведения об авторах статьи:

**Крылова Анна Андреевна** – очный аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: kfilovane@yandex.ru.

**Запускалов Игорь Викторович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. Тел. 8(3822) 90-49-71. E-mail: izapuskalov@yandex.ru.

**Кривошеина Ольга Ивановна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2. Телефон: 8(3822) 90-49-88. E-mail: oikr@yandex.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Запускалов, И.В. Биомеханика «периферического сердца» в тканях глаза / И. В. Запускалов, О. И. Кривошеина, Ю.И. Хороших. – Томск, 2013. – 140 с.
2. Зиангирова, Г.Г. Анатомия и эмбриогенез сетчатой оболочки глаза (с сокращениями) / Г.Г. Зиангирова, О.В. Антонова. – М.: НИИ ГБ РАМН, 2010. – С. 20-25.
3. Либман, Е.С. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // Актуальные вопросы офтальмологии. – 2007. – № 2. – С. 12-19.
4. Тульцева, С.Н. Оклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). / С.Н. Тульцева, Ю.С. Астахов. – Спб.: Изд-во Н-Л, 2010. – 112 с.
5. Kanski, J.J. Retinal venous occlusive disease / Kanski J.J. // Clinical ophthalmology: a systematic approach, 6th ed. – Edinburg, London, Md: Butterworth-Heinemann elsevier, 2007. – P. 584-590.

А.Ф. Самигуллина<sup>1</sup>, Е.А. Нургалева<sup>1</sup>, А.А. Сорокин<sup>2</sup>  
**ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В ТКАНЯХ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА  
В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа

Представлены результаты оценки состояния прооксидантной и антиоксидантной систем в тканях глазного яблока в постреанимационном периоде. Проведены хронические (5 недель) патофизиологические эксперименты на 173 нелинейных половозрелых крысах-самцах с моделированием клинической смерти пережатием сосудисто-нервного пучка сердца и смертельной кровопотерей. Показано, что независимо от модели умирания максимальная интенсификация процессов перекисного окисления липидов и свободнорадикального окисления в тканях глазного яблока происходит в ранние сроки после оживления и на 10-21-е сутки постреанимационного периода на фоне измененной активности систем антирадикальной защиты.

**Ключевые слова:** глутатион, глазное яблоко, ишемия-реперфузия, каталаза, свободнорадикальное окисление.

A.F. Samigullina, E.A. Nurgaleeva, A.A. Sorokin  
**OXIDATIVE STRESS IN THE EYE TISSUES  
IN THE POSTRESUSCITATION PERIOD UNDER EXPERIMENT**

The article presents the results of the assessment of the state of prooxidant and antioxidant systems of the eye tissues in the postresuscitation period. Chronic (5 weeks) pathophysiological experiments were conducted on 173 nonlinear mature male rats with a model of clinical death by compression of the neurovascular bundle of the heart and fatal blood loss. It is shown that, regardless of the model of dying, the maximum intensification of the processes of lipid peroxidation and free radical oxidation in the eye tissues occurs early after recovery and at 10-21 day of postresuscitation period against the background of a changed activity of antiradical protection systems.

**Key words:** glutathione, eyeball, ischemia-reperfusion, catalase, free radical oxidation.

В настоящее время в патогенезе развития многих глазных заболеваний немаловажная роль отводится процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ). Увеличение интенсивности свободнорадикального окисления (СРО) является пусковым механизмом развития витреоретинальной пролиферации и изменений системы гемостаза при тромбозе центральной вены сетчатки [3]. Развитие возрастной макулярной дегенерации расценивается как результат сочетанного взаимодействия активации процессов СРО и местных гемодинамических нарушений [4,5], а при возникновении гемофтальма усиление процессов СРО наблюдается не только в стекловидном теле (СТ), но и в сетчатке, особенно в рецепторном слое и пигментном эпителии. Отсутствие прямого контакта СТ с сетчаткой приводит к изоляции антиоксидантной системы СТ от сетчатки и ускоренному ее повреждению [1].

Изученные данные о механизмах свободнорадикального повреждения структур глаза в основном базируются на моделях локального нарушения их оксигенации. В то же время остается открытым вопрос о состоянии биохимического гомеостаза тканей глазного яблока при критических состояниях, сопровождающихся расстройствами энергетического, водно-электролитного обмена, кислотно-основного состояния, а также о неизменно развивающейся постреанимационной патологии органов и систем.

Цель исследования – оценить состояние процессов перекисного окисления липидов в тканях глазного яблока в постреанимационном периоде в эксперименте.

**Материал и методы**

Были проведены хронические (5 недель) патофизиологические эксперименты на 163 нелинейных половозрелых крысах-самцах. Клиническая смерть моделировалась путем пережатия сосудисто-нервного пучка (ПСНП) (первая опытная группа, n=81) и воспроизведением острой смертельной кровопотери (СК) (вторая опытная группа, n=72) с последующей реанимацией. Во время оживления регистрировалось время появления сердечной деятельности, первого вдоха, роговичных рефлексов. Все эксперименты выполнялись в соответствии с нормативными документами, регламентирующими гуманное обращение с животными. Наблюдение за динамикой общего состояния животных проводилось в течение 5 недель после эксперимента. Забор глазных яблок для исследования проводился на 1-е, 3-и, 5-е, 7-, 10-, 14-, 21-, 28-, 35-е сутки после оживления, забой экспериментальных животных выполнялся под наркозом методом одномоментной декапитации.

Контрольные группы крыс (по n=10) подвергались наркозу (эфирному в группе ПСНП и кетаминному в группе СК) без моделирования клинической смерти.

Оценка процессов свободнорадикального окисления в гомогенатах тканей глазного яблока проводилась путем определения ТБК-реагирующих продуктов с помощью набора реактивов «ТБК-АГАТ» (фирма ООО АГАТ-МЕД, Москва), а также методом хемиллюминесцентного анализа с использованием отечественного хемиллюминометра ХЛ-003. Исследовали  $Fe^{2+}$ -индуцированную хемиллюминесценцию, которая позволяет выявлять накопление перекисных радикалов. Состояние антиоксидантной системы в тканях глазного яблока определялось путем регистрации каталазной активности (Королюк М.А., 1988) и уровня восстановленного глутатиона (Patterson et al. в модификации Путилиной, 1982).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics v. 21 с использованием непараметрических критериев.

## Результаты и обсуждение

Изучение хемиллюминесценции тканей глаза в постреанимационном периоде после клинической смерти от ПСНП выявило значимое повышение спонтанной светимости во все сроки за исключением 35-х суток наблюдения, что, вероятно, свидетельствует о постоянной напряженности процессов свободнорадикального окисления в результате сочетанного воздействия светового потока и усиленной оксигенации тканей при реперфузии. Показатели железоиндуцированной хемиллюминесценции (амплитуда медленной вспышки и светосумма) были достоверно повышены по сравнению с контролем в ранние сроки (1-е, 3-и сутки) и на второй неделе (10-14-е сутки) после оживления. В остальные сроки значения изучаемых параметров были либо на уровне контроля, либо незначительно отличались от него (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ХЛ тканей глазного яблока в постреанимационном периоде (Me [25%;75%]), отн.ед.									
Показатели СРО		Спонтанная светимость		Светосумма		Амплитуда медленной вспышки			
Контроль		0,21 [0,14; 0,30]		0,73 [0,68; 0,77]		2,21 [2,12; 2,28]			
		ПСНП		СК		ПСНП		СК	
Время после реанимации, сутки	1-е	0,53**[0,41; 0,72]	0,29 [0,19; 0,57]	0,92**[0,84; 0,99]	0,76[0,68; 1,10]	4,50**[3,40; 5,92]	2,64[1,68; 5,40]		
	3-и	0,42**[0,36; 0,68]	0,24[0,11; 0,80]	1,48**[0,96; 1,93]	1,18**[0,89; 1,83]	4,35**[3,06; 5,62]	4,08**[3,72; 5,16]		
	5-е	0,37*[0,18; 0,42]	0,30[0,12; 0,53]	0,74[0,62; 0,82]	0,79[0,61; 0,85]	2,04[1,80; 2,15]	2,32[1,92; 2,15]		
	7-е	1,46*[1,08; 1,74]	0,18[0,06; 0,80]	0,83[0,89; 0,87]	0,80[0,76; 0,97]	2,26[2,25; 2,31]	2,12[2,01; 2,28]		
	10-е	0,89*[0,46; 1,98]	0,12[0,08; 0,31]	1,44**[1,36; 1,54]	0,81[0,62; 0,85]	5,04**[4,67; 5,58]	2,23[1,76; 2,01]		
	14-е	0,79*[0,64; 1,15]	0,23[0,18; 1,03]	0,80*[0,78; 0,89]	0,64[0,68; 0,92]	2,42*[1,92; 2,47]	1,88[1,79; 2,05]		
	21-е	0,68*[0,61; 0,81]	0,19[0,10; 0,83]	0,73[0,66; 0,79]	1,53**[1,29; 1,66]	2,14[1,98; 2,25]	4,93**[4,48; 5,64]		
	28-е	0,27*[0,27; 0,41]	0,20[0,17; 0,38]	0,69[0,67; 0,73]	0,94*[0,77; 1,13]	1,97[1,82; 2,15]	2,58**[1,87; 3,14]		
	35-е	0,22[0,12; 0,49]	0,24[0,08; 0,56]	0,76[0,71; 0,78]	0,73[0,61; 0,74]	2,26[1,91; 2,37]	2,14[1,85; 2,28]		

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  – статистически значимые различия по сравнению с контролем (критерий Манна-Уитни).

В группе после СК значения хемиллюминесценции имели некоторые отличия: спонтанная светимость на протяжении всего эксперимента имела лишь тенденцию к повышению. Также изменения были характерны для показателей амплитуды медленной вспышки и параметров светосуммы. Статистически значимым их повышение было лишь на 3-и, 21-е и 28-е сутки постреанимационного периода, причем уровень подъема значений был менее выраженным, чем в группе ПСНП. Вероятнее всего, это было обусловлено более выраженными микроциркуляторными расстройствами в данной группе, в результате этого нарушается доставка кислорода к тканям глазного яблока и, как следствие, снижаются процессы СРО и ПОЛ при СК по сравнению с ПСНП.

Изучение ТБК-рп в группе ПСНП показало иную динамику в отличие от показателей ХЛ данной группы (табл. 2). В ранние сроки происходило накопление вторичных метаболитов ПОЛ, и только на 5-е сутки постреанимационного периода превышение содержания ТБК-рп на 23,3% от уровня контроля стало достоверным ( $p = 0,0409$ ).

Таблица 2

Содержание ТБК-реагирующих продуктов в тканях глазного яблока в постреанимационном периоде (Me[25%;75%]), мкМ/г

Время после реанимации, сут.	ПСНП	СК
Контроль	1,09 [0,96; 1,21]	1,09 [0,96; 1,21]
1-е	1,31 [1,17; 1,54]	1,42 [1,21; 1,52]
3-и	1,25 [0,96; 1,60]	2,0 [1,15; 2,24]
5-е	1,35* [1,10; 2,10]	1,38* [1,22; 1,96]
7-е	1,28 [0,77; 1,85]	1,61* [0,82; 1,85]
10-е	1,73** [1,35; 2,90]	1,84** [1,40; 2,68]
14-е	2,24** [1,25; 2,60]	2,31** [1,76; 2,80]
21-е	1,80* [1,35; 2,10]	2,11* [1,92; 2,53]
28-е	1,79** [1,28; 2,45]	1,64** [1,15; 2,08]
35-е	1,49* [1,30; 1,85]	1,51* [1,26; 1,92]

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  – статистически значимые различия по сравнению с контролем (критерий Манна-Уитни).

На 7-е сутки вновь отмечалась лишь тенденция к повышению исследуемых показателей, но с 10-х суток постреанимационного периода и до конца наблюдения уровень содержания ТБК-реагирующих продуктов был значимо выше по сравнению с контрольными величинами. Наиболее выраженное превышение уровня ТБК-рп было отмечено на 14-, 21- и 28-е сутки, составившее 205,5% ( $p = 0,0031$ ), 165,1% ( $p = 0,0242$ ) и 164,2% ( $p = 0,0035$ ) соответственно.

В группе СК тенденция к накоплению ТБК-рп, выявляемая с первых суток после

оживления, с 5-х суток постреанимационного периода переходила в устойчивое, статистически значимое превышение показателей контроля (126,6%,  $p=0,0356$ ). Данное достоверное повышенное содержание ТБК-реагирующих продуктов в тканях глазного яблока регистрировалось до конца периода наблюдения (табл. 2).

Изменения активности каталазы тканей глазного яблока после клинической смерти вследствие ПСНП носили следующий характер (табл. 3). На 1-е и 3-и сутки наблюдалось достоверное ее повышение на 46,3% ( $p=0,0010$ ) и на 63,9% ( $p=0,0005$ ) соответственно.

Таблица 3

Показатели антирадикальной защиты в тканях глазного яблока в постреанимационном периоде (Me[25%; 75%])

Время после реанимации, сутки	Каталаза, мМ/мин·мг		Восстановленный глутатион G-SH, мг%	
	ПСНП	СК	ПСНП	СК
Контроль	5,40 [4,00; 4,50]	6,15 [4,85; 9,05]	11,23[8,97; 13,42]	12,10[9,40; 14,27]
1-е	7,90** [7,30; 9,50]	8,30* [3,90; 10]	15,85**[13,40; 17,31]	14,91*[12,00; 16,83]
3-и	8,85** [8,50; 9,80]	7,40* [6,20; 10,60]	16,71**[14,79; 18,36]	18,62**[16,12; 21,92]
5-е	5,35 [4,50; 5,90]	10,30* [4,40; 12,60]	13,45[11,73; 18,38]	10,14[8,47; 13,50]
7-е	9,45** [8,50; 9,70]	18,50** [16,50; 23,30]	10,80[7,00; 19,50]	12,84[10,30; 15,14]
10-е	10,85** [10,40; 12,00]	7,15 [6,10; 8,00]	11,23[8,54; 14,00]	11,59[9,25; 4,50]
14-е	10,60** [9,20; 11,00]	9,20** [8,40; 10,80]	9,64[7,28; 13,14]	10,23[15,82; 20,39]
21-е	6,30 [5,40; 7,30]	11,40** [10,50; 13,10]	11,19[8,16; 19,50]	13,43[11,14; 19,00]
28-е	6,10 [5,50; 7,00]	7,20** [6,15; 10,50]	13,18[11,00; 15,50]	12,69[24,51; 30,03]
35-е	4,65 [3,90; 6,70]	7,20** [5,00; 9,80]	12,67[9,77; 14,16]	14,08[12,38; 19,01]

\*  $p<0,05$ , \*\*  $p<0,01$  – статистически значимые различия по сравнению с контролем (критерий Манна-Уитни).

К 5-м суткам показатели активности каталазы тканей глазного яблока в группе ПСНП резко падали до уровня контроля. Повторное достоверное повышение исследуемых величин регистрировалось на 7-е сутки – на 75% ( $p=0,0004$ ). В последующие сроки активность каталазы оставалась по-прежнему высокой. Наивысший пик активности наблюдался на 10-е сутки ( $p=0,0002$ ), причем и на 14-е сутки показатели оставались высокими, превышая исходные данные на 96,2% ( $p=0,0002$ ). В последующие дни вплоть до конца периода наблюдения достоверных различий по сравнению с контролем не выявлено.

В группе СК уже с первых суток после оживления регистрировалось достоверное повышение активности каталазы на 34,9% ( $p=0,0046$ ) (табл. 3). Последующие исследования показали статистически значимую активацию данного ферментативного звена антирадикальной защиты практически во все сроки наблюдения. Исключение составляли 10-е сутки постреанимационного периода, когда показатели каталазной активности приближались к контрольным значениям и достоверно от них не отличались.

При оценке уровня восстановленного глутатиона (ВГ), характеризующего неферментативное звено антирадикальной защиты, в первые трое суток было отмечено достоверное повышение его содержания по отношению к контрольным величинам в обеих опытных группах (табл. 3). Данное непродолжительное увеличение ВГ в тканях глазного яблока, по всей видимости, является компенсаторной реакцией, косвенно свидетельствующей об активизации глутатионовых фермент-

ных систем антиоксидантной защиты [2]. В последующие сроки наблюдения отмечалась тенденция к снижению уровня содержания ВГ по сравнению с контрольными величинами.

#### Заключение

Несмотря на различные модели умирания, динамика показателей свободнорадикального окисления и антирадикальной защиты в постреанимационном периоде у экспериментальных животных была сравнимой и имела определенное сходство, что свидетельствует о наличии общебиологических механизмов выхода организма из постагрессивных состояний. В обеих экспериментальных моделях нами были отмечены две волны усиления процесса ПОЛ в тканях глазного яблока – на 1-е и 3-и сутки постреанимационного периода, а также на 10- и 14-е сутки после оживления. В то же время ограничение липопероксидации и радикалообразования у животных, перенесших смертельную кровопотерю, согласно полученным результатам, может быть обусловлено более выраженными нарушениями микроциркуляции и оксигенации тканей во время ишемии и реперфузии. Выявленное нарушение равновесия между прооксидантной и антиоксидантной системами с накоплением продуктов перекисного окисления липидов, активизацией каталазной и глутатионовой систем защиты свидетельствует о наличии окислительного стресса, который вносит существенный вклад в усиление ишемических и реперфузионных повреждений и может являться предрасполагающим фактором для формирования пролиферативных и дегенеративных изменений органа зрения в отдаленном постреанимационном периоде.

**Сведения об авторах статьи:**

**Самигуллина Айгуль Фидратовна** – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 275-97-65. E-mail: saf-09@mail.ru.  
**Нургалева Елена Александровна** – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Пушкина 96/98. Тел./факс: 8(347) 273-85-71. E-mail: nurgaleeva@bk.ru.  
**Сорокин Алексей Александрович** – врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «РКЦ». Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел.: 8(347) 255-50-39. E-mail: doctor\_lemoor@mail.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Антиоксидантная защита сетчатки при экспериментальном гемофтальме у кроликов / Х.П. Тахчиди [и др.] // Офтальмохирургия. – 2003. – № 2. – С. 14-16.
2. Минаева, Л. В. Экспериментальная оценка роли изменений системы глутатиона в реализации побочных цитотоксических эффектов повторного введения циклофосфана: автореф. дисс.... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 26 с.
3. Содержание компонентов комплемента и активных продуктов тиобарбитуровой кислоты в слезной жидкости при экссудативно-геморрагических поражениях сетчатки / С.В. Харинцева [и др.] // Материалы IX съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 211-212.
4. Харинцева, С.В. Состояние системы «ПОЛ-антиоксидантная защита» у больных с макулярной дегенерацией / С.В. Харинцева, Л.А. Голуб // Круглый стол. МАКУЛА 2008: Всерос. семинар. – С. 306-307.
5. Zarbin, M.A. Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration // Archives of Ophthalmology. – 2004. – Vol. 122. – № 4. – P. 598-614.

УДК 617.713-089.843

© Е.О. Филиппова, О.И. Кривошеина, И.В. Запускалов, 2015

Е.О. Филиппова<sup>1,2</sup>, О.И. Кривошеина<sup>1</sup>, И.В. Запускалов<sup>1</sup>  
**ИНТРАСТРОМАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ  
 ТРЕКОВЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МЕМБРАН В ЛЕЧЕНИИ  
 ЭНДОТЕЛИАЛЬНО-ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ**  
<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Томск  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский  
 Томский политехнический университет», г. Томск

В работе изучена возможность применения трековых полимерных мембран в лечении эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы. Выполнена серия экспериментов на 8 кроликах породы шиншилла, которым моделировали эндотелиально-эпителиальную дистрофию роговицы. Через 3 недели после развития патологического процесса животным интрастромально имплантировали трековые полимерные мембраны «ТОМТРЕК» на основе полимера полиэтилентерефталата (ПЭТФ) с диаметрами пор 0,4 мкм и плотностью 5•106 пор/см<sup>2</sup>. Поры в мембранах формировались при облучении полимера ПЭТФ ионами <sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>8 с энергией 41,5 МэВ с последующей химической обработкой в растворе щелочи. Через 5 недель осуществляли забор материала. Установлено, что интрастромальная имплантация трековых полимерных мембран при эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы в эксперименте протекает без отторжения имплантата и способствует стабилизации патологического процесса в роговой оболочке.

**Ключевые слова:** эндотелиально-эпителиальная дистрофия роговицы, кератопластика, трековые полимерные мембраны.

Е.О. Filippova, O.I. Krivosheina, I.V. Zapuskalov  
**INTRASTROMAL IMPLANTATION OF POLYMER TRACK MEMBRANE  
 IN THE ENDOTHELIAL - EPITHELIAL CORNEAL DYSTROPHY TREATMENT**

This work searches the possibility of using nuclear track membrane for ophthalmology in endothelial - epithelial corneal dystrophy treatment. Experiments were carried out on 8 rabbits. The disease model was made after track membrane implantation. The track membrane "TOMTREK" based on PET with pores diameters 0.4 μm and 5\*106 pores/cm<sup>2</sup> density was implanted after 3 weeks of forming disease model.

The pores were formed by irradiating the polymer PET 40Ar +8 ions with energy 41,5 MeV. After irradiation, the membrane was chemically treated in the alkaline solution. After 5 weeks eyes were enucleated and fixed for light microscopy. Morphological results found that implantation of track porous membranes in the corneal stroma at endothelial - epithelial corneal dystrophy proceeded without rejection of the implant and helped to stabilize the pathological process in the cornea.

**Key words:** endothelial - epithelial corneal dystrophy, keratoplasty, polymer track membrane.

Ведущее место среди причин слепоты и слабовидения занимают повреждения и заболевания роговицы. Эндотелиально-эпителиальная дистрофия (ЭЭД) роговицы является наиболее распространенной причиной корнеального слабовидения на территории Российской Федерации [2]. ЭЭД роговицы – тяжелое и прогрессирующее заболевание, трудно поддающееся лечению [3]. В патогенезе ЭЭД ведущую роль иг-

рает несостоятельность барьерной функции слоя клеток эндотелия, что ведет к пропитыванию внутриглазной жидкостью стромы с постепенным распространением отека на всю толщину роговой оболочки, следствием чего являются нарушение прозрачности роговицы и значительное снижение остроты зрения [2,3]. Постепенно в патологический процесс вовлекается передний эпителий с возникновением шерохо-

ватости и булл, вскрытие которых сопровождается выраженным роговичным синдромом [5]. При лечении ЭЭД широко используются консервативные и хирургические методы, применение которых не всегда обеспечивает высокие и стабильные клинико-функциональные результаты [2,4]. Одним из перспективных направлений в лечении ЭЭД является использование полупроницаемых мембран, нормализующих движение жидкости в роговой ткани и обеспечивающих тем самым ее прозрачность. В связи с этим поиск и создание биосовместимых материалов, способных поддерживать роговицу в слабо дегидрированном состоянии, являются актуальной задачей. Особый интерес представляют пористые мембраны небиологического типа на основе полимера полиэтилен-терефталата (ПЭТФ).

Цель исследования – изучить в эксперименте возможность применения трековых полимерных мембран в хирургическом лечении ЭЭД роговицы.

#### Материал и методы

Выполнена серия экспериментов на 8 кроликах породы шиншилла массой 2,5-4,0 кг. В условиях операционной под наркозом каждому животному после обработки операционного поля с соблюдением правил асептики и антисептики моделировали ЭЭД путем механического повреждения и удаления эндотелия роговицы одного глаза.

Спустя 3 недели после индуцированного повреждения роговой оболочки и развития ЭЭД осуществляли имплантацию трековой мембраны толщиной 7 мкм, диаметром 10,0 мм, плотностью пор  $5 \cdot 10^6$  пор/см<sup>2</sup>, размером пор 0,4 мкм. При этом предварительно с помощью шпателя расслаивали строму роговицы, далее между слоями основного вещества имплантировали мембрану из ПЭТФ с использованием цангового пинцета. В послеоперационном периоде закапывали растворы антибактериальных и противовоспалительных препаратов.

Трековые мембраны (ТМ) «ТОМТРЕК» изготавливались из полимера ПЭТФ в лаборатории №16 ФТИ Томского политехнического университета. Поры в трековой мембране формировались при облучении полимера ПЭТФ ионами <sup>40</sup>Ag<sup>+8</sup> с энергией 41,5 МэВ с последующим химическим травлением в растворе щелочи [1,6,7]. Характеристики ТМ изучали с помощью комплексного коррелятора оптических, спектральных и топографических свойств поверхности объектов «Centaur HR», электронного измерителя толщины «TesaUniy». Краевой угол смачивания ТМ с определением свободной энергии поверхно-

сти (СЭП) методом «сидячей капли» измеряли с помощью прибора DSA20 (EasyDrop).

Через 5 недель после имплантации ТМ животных выводили из эксперимента, глазные яблоки энуклеировали. Полученный материал фиксировали для световой микроскопии, окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона. Морфологическое исследование включало подсчет клеточных элементов в окулярной рамке на площади 900 мкм<sup>2</sup>. Общая продолжительность эксперимента составила 8 недель.

#### Результаты и обсуждение

Исследование ТМ показало, что средние значения краевых углов и СЭП после облучения <sup>40</sup>Ag<sup>+8</sup> исследуемых образцов свидетельствуют о гидрофобных свойствах поверхности мембран (табл. 1).

Таблица 1  
Значение краевого угла смачивания трековых мембран до и после стерилизации

Образец	Краевой угол смачивания, град
ТМ до стерилизации	76,92
ТМ после стерилизации	91,63

После стерилизации ТМ в условиях автоклавирувания при температуре 120°C поверхность образцов сохранила гидрофобный характер. Краевой угол смачивания увеличился на 18-20 градусов в сравнении с нативными образцами. Выявленные гидрофобные свойства поверхности ТМ, на наш взгляд, могут в определенной степени нормализовать движение жидкости через буллезно-измененную роговицу при интрастромальной имплантации полимерных мембран.

В ходе гистологических исследований были получены следующие результаты. Передний эпителий роговицы представлен 4-5 слоями плоского эпителия с нормохромными ядрами и сохранен на всем протяжении. Боуменова мембрана не изменена и визуализировалась в виде гомогенной эозинофильной полоски. В собственном веществе роговицы обнаруживались неравномерные умеренные изменения. В зоне имплантации ТМ выявлялись лимфомоноцитарная инфильтрация основного вещества и отек, чуть более выраженный в задней трети стромы – между имплантированной мембраной и десцеметовой оболочкой. Между задней поверхностью имплантированной мембраны и основным веществом роговицы наблюдалось развитие рыхлой соединительной ткани, богатой лимфоцитарными клетками и мелкими тонкостенными сосудами.

В передней части основного вещества, между имплантированной мембраной и боуменовой оболочкой, коллагеновые волокна располагались более компактно. Среди них

встречались единичные клеточные скопления, представленные преимущественно лимфоцитами и макрофагами, а также новообразованные сосуды. Задняя пограничная мембрана хорошо визуализировалась на всем протяжении и была представлена гомогенной эозинфильной полоской чуть более широкой, чем боуменова мембрана.

Анализ полученных данных в ходе эксперимента с имплантацией ТМ в строму роговицы при ЭЭД свидетельствует о развитии умеренно выраженной воспалительно-регенераторной реакции. Отсутствие избыточного фиброгенеза в роговичной ткани в определенной степени может быть объяснено физико-химическими свойствами самого полимера.

Выявленные в ходе гистологического исследования умеренные изменения в перед-

ней трети стромы роговицы, между имплантированной ТМ и слоями роговичной ткани, свидетельствуют о стабилизации патологического процесса.

#### **Заключение**

Стерилизация трековых полимерных мембран обеспечивает гидрофобность их поверхности, увеличивая значения краевого угла смачивания на 18-20 градусов, что позволяет считать данный материал перспективным для нормализации движения жидкости в дистрофически измененной роговице. Имплантация ТМ в строму роговицы при ЭЭД протекает без отторжения имплантата и способствует стабилизации патологического процесса в роговой оболочке. Предлагаемый метод хирургического лечения ЭЭД может быть рекомендован к апробации в клинических условиях.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Филиппова Екатерина Олеговна** – аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России; магистрант кафедры теоретической и экспериментальной физики ФГБОУ ВПО НИ ТПУ. Адрес: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30. E-mail: katerinabosix@mail.ru.

**Кривошенна Ольга Ивановна** – профессор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: oikr@yandex.ru.

**Запускалов Игорь Викторович** – профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: izapuskalov@yandex.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Головков, В.М. Исследование возможности регенерации мсеганола из технических растворов при добыче природного газа / В.М. Головков, В.В. Сохорева // Известия вузов. Физика. – 2010. – Т. 53, № 10/2. – С. 259-261.
2. Гундорова, Р. А. Результаты эндотелиальной кератопластики. Часть 1. Неавтоматизированная эндотелиальная кератопластика (DSEK) / Р.А. Гундорова // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2007. – № 2. – С. 27-31.
3. Каспаров, А.А. Криокератопластика и кератопластика в лечении буллезной хронической кератопатии / А.А. Каспаров // Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры: тез. докл. – М., 2007. – С. 47.
4. Малюгин, Б. Э. Задняя автоматизированная послойная кератопластика с использованием ультратонких трансплантатов / Б.Э. Малюгин // тез. докл. IX съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 311.
5. Нероев, В.В. Эндокератопластика в лечении эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы / В.В. Нероев // Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры: тез. докл. – М., 2007. – С. 125.
6. Оганесян, Ю.Ц., Дмитриев С.Н., Дидык А.Ю., Щеголев В.А. [и др.]. Способ изготовления трековых мембран // Патент России № 2077938, 02.12.94.
7. Флеров, Г.Н. Практические приложения пучков тяжелых ионов / Г.Н. Флеров, В.С. Барашенков, // Успехи физ. наук. – 1974. – Т. 114, № 2. – С. 351-373.

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 617.721.6-006.81

© А.Ф. Габдрахманова, А.А. Александров, 2015

А.Ф. Габдрахманова<sup>1</sup>, А.А. Александров<sup>2</sup>  
**К ВОПРОСУ О СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКЕ  
ОБЪЕМНЫХ ВНУТРИГЛАЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Центр лазерного восстановления зрения «Optimed», г. Уфа

В статье представлено описание сложного клинического случая диагностирования объемного внутриглазного образования, который свидетельствует о необходимости проявления онконастороженности в диагностике заболеваний заднего сегмента глаза.

**Ключевые слова:** объемное внутриглазное образование, меланома хориоидеи.

A.F. Gabdrakhmanova, A.A. Aleksandrov  
**ABOUT THE INTRAOCULAR TUMORS TIMELY DIAGNOSIS**

The article presents a difficult clinical case of intraocular tumor diagnosis, which proves the necessity of oncologic alarm in the diagnosis of diseases of the posterior segment of the eye.

**Key words:** intraocular tumors, choroid melanoma.

В последние годы отмечается тенденция к увеличению количества больных с меланомой хориоидеи, выявляемой на стадии больших размеров [2,3]. Помимо снижения зрительных функций при формировании вторичной отслойки сетчатки общепризнанным является факт ухудшения витального прогноза при увеличении размеров опухоли [1,2,3]. В связи с этим является важным как можно более раннее диагностирование патологического образования [1,2,3]. В настоящее время органосохраняющее лечение новообразований органа зрения заключается в хирургическом удалении, криодеструкции и термотерапии, лучевом и лазерном воздействии, химиотерапии и иммунотерапии [2]. Несмотря на имеющиеся на сегодняшний день большие диагностические возможности в виде современных методов визуализации, таких как ультразвуковая диагностика, оптическая когерентная томография (ОКТ), компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (МРТ), проблема своевременного диагностирования новообразований органа зрения остается актуальной.

Представляем сложный клинический случай объемного внутриглазного образования.

Больной С., 62 лет обратился 22.01.15 г. в Центр лазерного восстановления зрения (ЦЛВЗ) «Optimed» г. Уфы с жалобами на резкое снижение зрения левого глаза.

В ходе сбора анамнеза стало известно, что в начале 2013 г. больной обращался к офтальмологу в одно из лечебных учреждений г. Уфы с жалобами на снижение зрения и по-

явившееся серое пятно в поле зрения левого глаза. Было проведено стандартное офтальмологическое обследование (vis OS с.к. = 0,7; ВГД= 20 мм рт.ст.), а также проведена ОКТ макулярной области, по результатам которой выявилась серозная отслойка нейроэпителия в височном секторе с захватом фовеолярной зоны на высоту до 398 мкм.

Больному было назначено лечение в виде инстилляций капель: эмоксипин 1%, тауфон 4%, диклофенак 0,1% – и перорального приема таблеток Диакарб и Аспаркам, а также рекомендовано проведение ОКТ макулы в динамике. По результатам повторной ОКТ через 3 месяца высота серозной отслойки нейроэпителия увеличилась до 465 мкм, а спустя еще 7 месяцев – до 511 мкм. В начале 2014 г. больной снова обратился в то же медучреждение с жалобами на снижение зрения и отсутствие положительной динамики. По результатам обследования было выявлено снижение остроты зрения левого глаза до 0,3н.к., появление центральной скотомы, повышение ВГД до 22 мм рт.ст., по данным В-сканирования были выявлены отслойка сетчатки в проекции макулы и участок средней экзогенной плотности под сетчаткой, интерпретированный как экссудат. Больному был выставлен диагноз «возрастная макулярная дегенерация, влажная форма» и рекомендована анти-VEGF-терапия. Спустя 3 месяца в том же ЛПУ была выполнена интравитреальная инъекция препарата Луцентис в левый глаз и рекомендован контрольный осмотр через 3 месяца. Далее на протяжении 9 месяцев больной никуда не обращался.

На момент осмотра в ЦЛВЗ «Optimed»: OS vis = счет пальцев у лица эксцентрично, центральная скотома, ВГД 21,5 мм рт. ст. При проведении офтальмоскопии на глазном дне определялось сероватое проминирующее образование с четкими границами и отслоенной сетчаткой над ним. На В-сканограмме визуализировалось округлое образование, находящееся в тесном контакте с хориоидеей, и вторичная отслойка сетчатки. Больному также была проведена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) глазного яблока и орбиты, по данным которой в заднем полюсе левого глаза перипапиллярно регистрировалось объемное образование округлой формы с четкими границами, проминирующее в стекловидное тело на высоту до 7,1 мм, диаметр основания составлял 9,6 мм (см. рисунок).

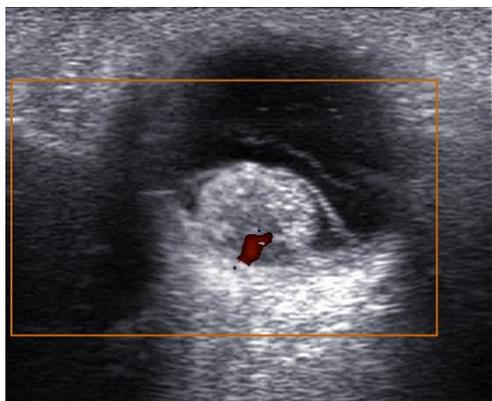


Рис. Объемное внутриглазное образование с питающим сосудом (режим ЦДК)

Согласно классификации А.Ф. Бровкиной, данные метрические размеры новообразования соответствуют большим внутриглазным опухолям [2].

В режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) в толще образования отмечался кровоток по артериальному типу. Скорость кровотока составляла 20,21 см/с. Над образованием визуализировалась вторичная отслойка сетчатки. Описанная выше УЗДГ-картина с наличием васкуляризации внутри патологического образования была подтверждена данными МРТ орбиты с контрастированием и являлась характерной для меланомы хориоидеи большого размера. По данным обследования был выставлен диагноз «объемное внутриглазное образование». Больной был направлен к офтальмоонкологу.

Таким образом, данный клинический случай свидетельствует о том, что, располагая высокотехнологичными методами диагностики, крайне важным является их грамотная трактовка. Подробный сбор анамнеза, тщательное проведение офтальмоскопии на фоне медикаментозного мидриаза в совокупности с правильно интерпретированными методами дополнительной инструментальной диагностики, а также настороженность в отношении офтальмоонкопатологии могут помочь не только в своевременной постановке правильного диагноза, выборе тактики лечения и сохранении зрения, но и спасении жизни пациента.

#### Сведения об авторах статьи:

**Габдрахманова Аня Фавзиевна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. (347) 275-97-65.

**Александров Аркадий Андреевич** – врач-офтальмолог ЦЛВЗ «Optimed». Адрес: г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел. 8(347) 277-60-60.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина, А. Ф. Офтальмоонкология: руководство для врачей / А.Ф. Бровкина. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.
2. Бровкина, А.Ф. Современные аспекты лечения меланом хориоидеи: проблемы, дискуссионные вопросы / А.Ф. Бровкина // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 1. – С. 13-15.
3. Габдрахманова, А.Ф. Скрининговая диагностика проминирующих образований глазного яблока / А.Ф. Габдрахманова, А.А. Александров, Г.Р. Галлямова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 5. – С. 83-86.

УДК 617.7-007

© К.М. Гасанова, А.Ш. Загидуллина, Р.Т. Еникеева, 2015

### К.М. Гасанова<sup>1</sup>, А.Ш. Загидуллина<sup>2</sup>, Р.Т. Еникеева<sup>3</sup> АТИПИЧНАЯ ФОРМА СИНДРОМА СТЕРДЖА–ВЕБЕРА–КРАББЕ (ЛОФОРДА)

<sup>1</sup>МБУЗ «Городская клиническая больница №5», г. Уфа

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>3</sup>МБУЗ «Городская клиническая больница №10», г. Уфа

В статье описан клинический случай атипичной формы синдрома Стерджа–Вебера–Краббе (Lawford), проявляющейся врожденным односторонним невусом в зоне иннервации I и II ветвей тройничного нерва, поздней ипсилатеральной открытоугольной глаукомой с нормальным внутриглазным давлением и характерными изменениями на рентгенограммах.

**Ключевые слова:** синдром Стерджа–Вебера–Краббе, синдром Лофорда, энцефалотригеминальный ангиоматоз, факоматоз, гемангиома хориоидеи.

K.M. Gasanova, A.Sh. Zagidullina, R.T. Enikeeva  
**ATYPICAL VARIANT OF STURGE-WEBER-KRABBE SYNDROME (LAWFORD)**

The article describes an atypical variant of Sturge-Weber-Krabbe syndrome (Lawford), which is characterized by congenital unilateral nevus in the distribution of Ith and IInd branches of the trigeminal nerve, ipsilateral late revealed glaucoma with normal intraocular pressure and characteristic imaging findings.

**Key words:** Sturge-Weber-Krabbe syndrome; Lawford syndrome; oculocutaneous angiomatosis; phacomatosis; choroidal hemangioma.

Энцефалотригеминальный ангиоматоз, или синдром Стерджа-Вебера-Краббе, – врожденное, спорадически возникающее заболевание, характеризующееся ангиоматозом сосудов мозговых оболочек, капилляров лица и глаз [1,2,3,5]. Синдром, описанный в 1879 году Sturge, дополненный позже Weber (1922) и Krabbe (1934), представляет собой полную форму энцефалолицевого нейроангиоматоза, характеризующуюся сочетанием кожного и мозгового ангиоматозов с глазными проявлениями. Синдром относится к группе дегенеративных заболеваний – факоматозам (нейрокожным синдромам) [6]. Распространенность среди новорожденных достигает 1 случай на 50000 населения [2]. Симптомокомплекс включает триаду Краббе: пламенеющие невусы по ходу ветвей тройничного нерва, внутричерепные обызвествления, симптоматическую фокальную эпилепсию. Выделяют три классические клинические формы: 1 тип – ангиомы лица и мягкой мозговой оболочки с глаукомой; 2 тип – только ангиомы лица без поражения ЦНС с глаукомой; 3 тип – только ангиомы мягкой мозговой оболочки, как правило, без глаукомы. Помимо развернутой клинической формы описаны и атипичные формы. Некоторые из них были индивидуализированы как следующие синдромы: синдром Jahnke (1930), при котором отсутствует глаукома; синдром Schirmer (1860), при котором глаукома и гидрофтальмия проявляются в ранние сроки; синдром Lawford (1884), при котором глаукома появляется поздно, имеет хроническое течение, не вызывает увеличения объема глазного яблока и не сопровождается повышением уровня внутриглазного давления; синдром Milles (1884), для которого характерно сочетание глаукомы и ангиомы хориоидальной оболочки, но без увеличения объема глазного яблока.

Сосудистый невус при синдроме Стерджа-Вебера имеет врожденный тип и проявляется в первые месяцы жизни как «пламенный» («nevus flammeus»). Последний располагается в зоне иннервации I и II ветвей тройничного нерва, в 70% случаев является односторонним процессом, в 30% – двусторонним, в 40% он находится только на туловище и конечностях и в 5% не выявляется [1]. При этом

четкой взаимосвязи между распространенностью невуса, лептоменингеальным ангиоматозом и степенью выраженности неврологических нарушений не наблюдается [1]. Возможны другие проявления поражения кожных покровов: гемангиомы, врожденные или появляющиеся в первые месяцы жизни ребенка, гипертрофия и отек мягких тканей и слизистых оболочек, пятна «кофейного» цвета и участки гипопигментации на коже туловища и конечностей [1]. Ангиоматозное перерождение сосудистой и мягкой мозговых оболочек (лептоменингеальный ангиоматоз), особенно затылочной и височных областей, осложняется кальцификацией менингеальной артерии и подлежащей коры головного мозга, церебральной атрофией. Лептоменингеальная венозная ангиома вызывает синдром обкрадывания подлежащей коры головного мозга [1,2].

Поражение глаз встречается в 30–60% случаев и проявляется ангиоматозным перерождением сосудистой оболочки (радужка, ресничное тело, собственно сосудистая оболочка) глаза, чаще на стороне невуса [8]. У лиц с синдромом Стерджа-Вебера может присутствовать более темная окраска радужной оболочки со стороны пораженного глаза (гетерохромия). Гемангиома хориоидеи может со временем приводить к дегенерации эпителия сетчатки, кистозной дегенерации, отслойке сетчатки [7]. У половины больных наблюдается глаукома, которая может быть врожденной или развивается к 2 годам [1,3,4]. Причиной повышенного внутриглазного давления (ВГД) может быть механическое перекрытие оттока влаги сосудистой мальформацией.

Для диагностики синдрома Стерджа-Вебера используют рентгенологическое исследование черепа (выявляются двухконтурные извилистые кальцикации мозговых артерий, которые видны на снимках как типичный «трамвайный путь»). Магнитно-резонансная томография в ангиографическом режиме выявляет ангиоматоз сосудистой и мягкой мозговых оболочек, ангиоматозные мальформации [1,3].

Нами был изучен синдром Стерджа-Вебера на примере клинического случая.

Больной Р., 89 лет, поступил в глазное отделение МБУЗ ГКБ №10 на плановое лечение с жалобами на чувство инородного тела,

боль, слезотечение и светобоязнь в левом глазу спустя 4 месяца после экстракапсулярной экстракции катаракты (ЭЭК) с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы (ЗК ИОЛ). Из анамнеза: родился с родимым пятном (сосудистым невусом) в области век и подглазничной области справа. Наследственность не отягощена. Из общих хронических заболеваний отмечает: поликистоз почек, хронический пиелонефрит, цереброваскулярное заболевание на фоне атеросклероза. В правом глазу первые жалобы на снижение зрения появились у больного в 1973 г. в возрасте 50 лет. В 1999 г. проведена ЭЭК без имплантации ИОЛ в сочетании с передней витреэктомией, в 2006 г. – вторичная имплантация переднекамерной (ПК) ИОЛ, затем в 2012 г. – интравитреальное введение Луцентиса по поводу возрастной макулодистрофии (ВМД). В левом глазу произведена ЭЭК с имплантацией ЗК ИОЛ в 2012г.

При поступлении объективно: больной нормостенического телосложения, апатичен, несколько заторможен при ответах на вопросы. Артериальное давление 140/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 76 ударов в минуту. Справа на коже лица в области века и щеки (в зоне иннервации I и II ветвей тройничного нерва) определяется сосудистый багряный невус (кавернозная гемангиома с участками изъязвления и кровоточивостью) синеватого оттенка (рис.1).



Рис.1. Пациент Р., 89 лет. Невус «портвейнового» цвета на коже лица справа в зоне иннервации I и II ветвей тройничного нерва

Проведены стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, биомикроскопия, тонометрия, гониоскопия, периметрия, офтальмоскопия, биометрия, а также рентгенография черепа, пациент консультирован невропатологом.

Острота зрения OD – 0,02 н.к., OS – 0,2 н.к. Внутриглазное давление (ВГД) OD – 17 мм рт.ст., OS – 22 мм рт.ст. (по методу Маклакова). При биомикроскопии в OD – расширение, извитость и полнокровие сосудов конъюнктивы, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, зрачок круглый, рисунок радужки сглажен, ПК ИОЛ перед радужкой.

Глазное дно: диск зрительного нерва (ДЗН) бледный (сероватый), границы четкие, выраженная экскавация (отношение Э/Д 0,8), сдвиг сосудистого пучка в носовую сторону. Выявлен дефект слоя нервных волокон при офтальмохромоскопии с зеленым светофильтром в нижневисочном секторе перипапиллярно. В макулярной области определяется отграниченный участок дегенеративно измененной сетчатки, по внешним признакам – ангиома хороидеи, грязно-желтого цвета с кирпичным оттенком в форме диска размером 1,5 ДД, с явлениями отека. Артерии сетчатки склерозированы, вены расширены, извиты, полнокровны. OS – конъюнктива бледно-розовая, невыраженный диффузный отек роговицы, присутствуют швы роговицы по Пирсу, передняя камера средней глубины, зрачок круглый, ЗК ИОЛ на месте. Глазное дно: ДЗН – бледноватый, границы четкие, физиологическая экскавация, признаки дегенерации, твердые и мягкие друзы в макулярной зоне. Артерии сужены, склерозированы.

Стандартная периметрия не проводилась из-за непонимания пациентом задачи исследования. При ориентировочной периметрии на правом глазу определялись: концентрическое сужение поля зрения на 10-15 градусов, выпадение участка поля зрения в верхненосовом квадранте и абсолютная центральная скотома. При динамической периметрии по Ферстеру (белый цвет, 4 мм) определены концентрическое сужение поля зрения на 5-10 градусов, относительная центральная скотома 5-15 градусов от центральной точки фиксации. При периметрии левого глаза отмечалось сужение границ поля зрения до 10 градусов с периферии.

Показатели электронографии: OD/OS Po – 12/15 мм рт. ст.; С – 0,10/0,16 мм<sup>3</sup>/мин×мм рт.ст.; F – 1,8/2,1 мм<sup>3</sup>/мин; КБ – 120,0/94,0.

При гониоскопии с помощью линзы Гольдмана OU угол передней камеры открыт, пигментация умеренная (2 балла по А.П. Нестерову). Биометрия: переднезадняя ось OD/OS 23,34/23,52 мм.

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) (рис.2) в макулярной области правого глаза фовеа проминирует внутрь.

Сетчатка утолщена в центре до 679 мкм за счет скопления гипорефлективного содержимого под нейроэпителием, вызывающего отслойку нейроэпителия, диаметр отслойки достигает более 2 мм. Субволеально под нейроэпителием визуализируется плоское гиперрефлективное образование диаметром до

4 мм, плотно связанное с пигментным эпителием (возможно, субфовеальный рубец).

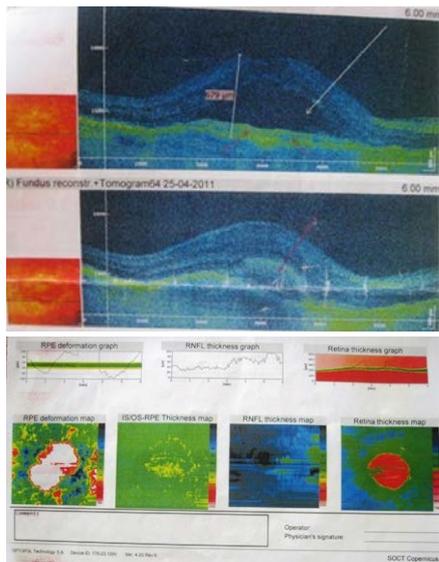


Рис.2. Результаты оптической когерентной томографии правого глаза пациента: белая стрелка – эксудативная отслойка нейроэпителия, красная стрелка – ангиома хориоидеи

Перифовеально в нижнем секторе между нейроэпителием и пигментным эпителием визуализируется среднерефлективное образование диаметром более 1 мм (формирующий интратретинальный рубец (на рис. 2 обозначен красной стрелкой)). Пигментный эпителий волнообразно деформирован на всем протяжении сканирования, истончен, дистрофичен. Слой соединения между сегментами фоторецепторов ступенчат на всем протяжении сканирования. Слой хориокапилляров утолщен в зоне описанных патологических очагов. Данная ОКТ-картина может соответствовать новообразованию хориоидеи.

На рентгенограммах черепа выявлены зоны обызвествлений, имеющие вид параллельных линий ("трамвайная линия") в форме двойного контура в теменно-затылочной доле, расширение и извитость сосудистой сети (рис.3).

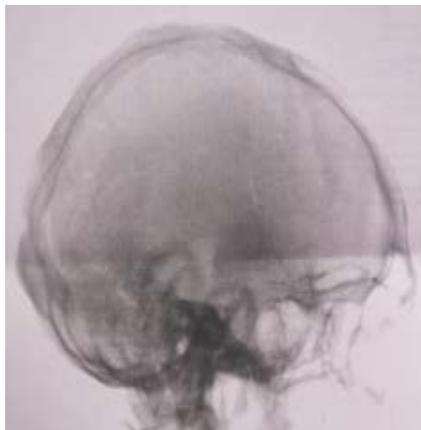


Рис.3. Рентгенограмма черепа пациента в правой боковой проекции: зона обызвествления в форме двойного контура в теменно-затылочной доле

Заключение невропатолога: когнитивные нарушения динамического типа II степени, цереброваскулярное заболевание на фоне атеросклероза сосудов головного мозга.

На основании данных клинического исследования установлены: синдром Стерджа-Вебера-Краббе; OD – открытоугольная глаукома; ангиома хориоидеи с центральной эксудативной отслойкой сетчатки; OS – кератопатия; OU – артефакция; возрастная макулодистрофия (сухая форма).

Проведено медикаментозное лечение: в левый глаз местно 20% солкосерил-гель 3 раза в день, инстилляцией 4% тауфона 4 раза в день, парабульбарно инъекции дексаметазона 0,1% – 0,5 мл, под кожу виска 1% эмоксипин – 0,5 мл, 1% никотиновая кислота – 0,5мл, внутривенно 20% пираретам – 5,0 мл на 0,9% физрастворе – 20 мл, внутримышечно 5% тиаминбромид – 1,0 мл, внутрь диакарб 250 мг по 1 таб. 2 раза в день и аспаркам 350 мг по 1 таб. 3 раза в день в течение 3 дней. В правый глаз инстилляцией 0,25% бетоптика по 1 капле 2 раза в день. Проведено удаление швов с роговицы левого глаза. После проведенного лечения явления кератопатии были купированы, больной отмечал улучшение состояния. Пациент выписан под наблюдение офтальмолога по месту жительства. Рекомендована местная гипотензивная терапия: в правый глаз 0,005% ксалатан по 1 капле 1 раз в сутки вечером, контроль ВГД и состояния зрительных функций. Запланировано интравитреальное введение препарата Луцентис в правый глаз.

Представленное клиническое наблюдение является спорадическим случаем энцефалотригеминального ангиоматоза (синдром Lawford), проявляющегося врожденным односторонним невусом в зоне иннервации I и II ветвей тройничного нерва, поздней ипсилатеральной открытоугольной глаукомой с нормальным внутриглазным давлением и характерными изменениями на рентгенограммах. Описанный случай интересен из-за редкого проявления среди популяции, бессимптомного развития и прогрессирующего типа течения глаукомы, что определяет необходимость внимательного динамического наблюдения, проведения своевременной коррекции глаукомных изменений и ранней диагностики и лечения. Нейроофтальмологический мониторинг пациентов с синдромом Стерджа-Вебера-Краббе может быть полезным для раннего выявления поражения глаз до появления серьезных осложнений.

*Сведения об авторах статьи:*

**Гасанова Кенюль Меджидовна** – врач-офтальмолог МБУЗ ГКБ №5. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Пархоменко, 93.  
**Загидуллина Айгуль Шамилевна** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: aigul.zagidullina@gmail.com.  
**Еникеева Рина Талгатовна** – зав. офтальмологическим отделением №1 МБУЗ ГКБ №10. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Кольцевая, 47.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аверьянов, Ю.Н. Нейрокожные синдромы // *Болезни нервной системы: руководство для врачей* / под ред. Н.Н. Яхно. – М: Медицина, 2003. – С. 27–35.
2. Гинтер, Е.К. Наследственные болезни в российских популяциях / Е.К. Гинтер, Р.А. Зинченко // *Вестник ВОГ*. – 2006. – № 1. – С. 106–25.
3. Горбач, И.Н. Энцефалотригеминальный ангиоматоз (синдром Стерджа–Вебера–Краббе–Калишера) // *Критерий диагностики в неврологии: справочное пособие* / И.Н. Горбач. – Минск, 1997. – 25 с.
4. Козлова, С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: атлас-справочник / С.И. Козлова [и др.]. – М.: Практика, 1996. – С. 318-319.
5. Штон, В.Н. Факоматозы. Болезнь Стерджа-Вебера. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / В.Н. Штон. – М: Медицинское информационное агентство, 2006. – С. 496-498.
6. Lindsay, V. Weber syndrome and glaucoma / B. Lindsay, S. Joseph // *Optometry – J of AOA*. – 2011. – Vol. 82, № 5. – P. 306-9.
7. Diffuse and circumscribed choroidal hemangiomas in a patient with Sturge-Weber syndrome / I. Scott [et al.] // *Arch Ophthalmol*. – 1999. Vol. 117, № 3. – P. 406-07.
8. Sullivan, T. The ocular manifestations of the Sturge-Weber syndrome / T. Sullivan, M. Clarke, J. Morin // *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. – 1992. Vol. 29, № 6. – P. 349-56.

УДК 617.741-004.1-036.7  
 © Н.М. Дарибаев, 2015

Н.М. Дарибаев  
**ПРОФИЛАКТИКА СИМПТОМА АРГЕНТИНСКОГО ФЛАГА  
 ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ**  
*Областная офтальмологическая больница, г. Шымкент*

В настоящей работе описаны подходы к хирургическому лечению перезревших катаракт. Рассмотрены основные тенденции, определяющие тактику проведения хирургических вмешательств и способы профилактики симптома аргентинского флага.

**Ключевые слова:** перезревшая катаракта, факоэмульсификация катаракты, передняя капсула, трипановый синий.

N.M. Daribaev  
**PREVENTION OF ARGENTINE FLAG SYMPTOM DURING  
 PHACOEMULSIFICATION CATARACT**

The present work describes the approaches to surgical treatment of overripe cataracts. The main trends that define the tactics of surgical interventions and preventive methods for the symptom of the Argentine flag are viewed here.

**Key words:** overripe cataract, phacoemulsification of cataract, anterior capsule, trypan blue.

С развитием медицины в целом и внедрением Концепции Единой национальной системы здравоохранения Республики Казахстан и государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы количество пациентов с перезревшей катарактой среди городского населения существенно уменьшилось, но нередко она встречается среди сельского населения. За последние годы хирургические вмешательства при катаракте развивались по пути использования высокотехнологичных методов, в том числе факоэмульсификации катаракты (ФЭК) и ФЭК, ассоциированной с использованием фемтосекундного лазера, что связано с более низким риском послеоперационных осложнений. Однако, если не соблюдать необходимых мер предосторожности, то и эти высокотехнологичные процедуры

не лишены интраоперационных осложнений, одним из которых является симптом аргентинского флага, т.е. поперечный радиальный разрыв передней капсулы, окрашенной трипановым синим, из-за нестабильности давления в передней и задней камерах [1]. Причем, надо заметить, что от правильного выполнения капсулорексиса зависят все последующие этапы операции [2]. Однако, несмотря на достаточно большое количество усовершенствованных методик, в частности микроинвазивного характера, офтальмологи сталкиваются с проблемами, побуждающими поиск методов, которые позволили бы избежать осложнений и получать хорошие результаты.

Цель данной публикации – демонстрация алгоритма действий при факоэмульсификации перезревших катаракт, используемого в Областной офтальмологической больнице

г. Шымкента для профилактики симптома аргентинского флага.

### Материал и методы

Работа основана на опыте, полученном с 2009 года при хирургическом лечении пациентов с перезрелой катарактой, в частности факоэмульсификации, проживающих в г. Шымкенте и Южно-Казахстанской области.

В соответствии с дизайном работы выделена основная группа наблюдения. В нее вошли 42 пациента (42 глаза) с перезрелой катарактой в возрасте от 45 до 60 лет, средний возраст составил  $52 \pm 4,2$  года (23 женщины и 19 мужчин), с уровнем ВГД как в пределах нормы, так и с повышенным офтальмотонусом (этим пациентам назначали комбинацию бета-блокаторов с ингибиторами карбоангидразы). Всем пациентам проведена операция – факоэмульсификация катаракты с имплантацией гибкой интраокулярной линзы (ИОЛ).

Функциональные и анатомо-топографические показатели переднего отрезка глаза оценивали у всех пациентов с помощью диагностических методов, включавших визометрию, кератометрию, биомикроскопию, ультразвуковую диагностику, биометрию, гониоскопию, тонометрию по Маклакову.

### Результаты и обсуждение

Методика операции. Предоперационная подготовка больных и техника выполнения операции ФЭК были стандартные, за исключением некоторых особенностей, которые необходимо соблюдать при ФЭК перезрелых катаракт. Учитывая, что симптом аргентинского флага развивается вследствие нестабильности давления в передней и задней камерах во время хирургии перезрелой катаракты, для снижения давления в задней камере пациентам за 15 минут до операции назначали маннитол в дозе 1 г на 1 кг массы тела. Вмешательство при катаракте осуществляли методом ультразвуковой микроаксиальной факоэмульсификации на аппарате Infinity (Alcon, США) по следующей методике: после эпibuльбарной анестезии раствором Алкаина (Alcon, США) и стандартной обработки операционного поля глазное яблоко фиксировали за эписклеру, проводили тоннельный роговичный разрез шириной 2,2-2,5 мм и длиной  $\approx 1,5-1,75$  мм по меридиану 10-11 часов. Один парацентез (0,9 мм) формировали с помощью ножа 20G. Капсулу окрашивали раствором трипанового синего «OPTIMED» (Оптимедсервис, Уфа), что является обязательным в данном случае. Переднюю камеру заполняли вискоэластиком «DisCoVisc» (Alcon, США). Изначально делали небольшой по диаметру капсулорексис, с помощью канюли проводили

аспирацию хрусталиковых масс. После снижения давления в капсульном мешке производили расширение капсулорексиса до 5,0-5,5 мм. Ядро хрусталика удаляли методом Phaco-Chop с использованием линейного и торсионного ультразвука по технологии Ozil (факоигла 30° и 45°, Kelman, Mini-Flared ABS, 0,9 мм, ультраслив). Удаление кортикальных масс выполняли с помощью изогнутых силиконовых аспирационных игл с ультрасливом. В капсульный мешок с помощью инжектора имплантировали гибкие асферические линзы модели SN60WF (Alcon, США).

При выполнении операций с соблюдением вышеуказанного алгоритма действий 41 пациенту ИОЛ имплантирована в капсульный мешок, причем у 3 пациентов при расширении капсулорексиса отмечен уход краев капсулы к экватору. В 1 случае из-за радиального разрыва капсулы произведена транссклеральная фиксация ИОЛ.

В некоторых случаях факоэмульсификация молочных катаракт сопряжена с рядом трудностей, такими как плохое состояние роговицы и дефект связочного аппарата. В таких случаях методом выбора становятся интраили экстракапсулярная экстракция катаракты или мануальная хирургия малых разрезов.

Благодаря совершенствованию факоэмульсификаторов и применению фемтосекундного лазера в хирургии катаракт можно избежать данный вид осложнения выполнением капсулорексиса при помощи фемтосекундного лазера. Исследование А.В. Трубилина и соавт. показывает, что капсулорексис, выполненный при помощи фемтосекундного лазера, позволяет сформировать более ровный и гладкий край. Это, на наш взгляд, снижает риск неконтролируемого разрыва края передней капсулы. Это важно для уверенной работы начинающих хирургов, которые не имеют постоянного навыка выполнения капсулорексиса. Особенно это касается осложненных случаев, сопровождающихся набуханием катаракты, псевдоэксфолиативным синдромом, подвывихом хрусталика и т.п. [3].

### Выводы

Таким образом, для того, чтобы избежать или же минимизировать риск поперечного радиального разрыва передней капсулы во время факоэмульсификации молочной катаракты, необходимы:

1. Стабилизация давления в передней и задней камерах.
2. Визуализация края капсулорексиса путем окрашивания трипановым синим красителем.

- 
3. Использование более вязких вискоэластичных растворов.
  4. Выполнение капсулорексиса небольшого диаметра с дальнейшим его расширением или выполнение капсулорексиса при помощи фемтосекундного лазера.

*Сведения об авторе статьи:*

**Дарибаев Нурлан Миятбекович** – зав. микрохирургическим отделением Областной офтальмологической больницы № 2. Адрес: 160000, Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Тверская, 2. E-mail: nur\_eye@inbox.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Азнабаев, Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты – факоэмульсификация / Б.М. Азнабаев. – М.: Август Борг, 2005. – 136 с.
2. Трубилин, А.В. Сравнение механического и фемтосекундного капсулорексиса при факоэмульсификации катаракты / А.В. Трубилин [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2012. – Т.12, № 4. – С.16-18.
3. Faith, A. Hayden. Как справиться с перезревшей карактой // EyeWorld Россия. – 2012.– №2. – Р. 26-27.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 617.735-085

© Г.М. Арсланов, Т.Р. Мухамадеев, Б.М. Азнабаев, 2015

### Г.М. Арсланов<sup>1</sup>, Т.Р. Мухамадеев<sup>2,3</sup>, Б.М. Азнабаев<sup>2,3</sup> ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРФТОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

<sup>1</sup>МБУЗ «Городская клиническая больница №10», г. Уфа

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>3</sup>ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

В статье приведен литературный обзор основных аспектов применения перфторорганических соединений (ПФОС) в офтальмохирургии, экспериментальных результатов оценки безопасности тампонады с помощью ПФОС полости стекловидного тела. Из обзора литературы следует, что описанное в более ранних исследованиях токсическое влияние ПФОС в отношении сетчатки было связано с низким уровнем очистки ПФОС от примесей. Экспериментальная и клиническая оценка отечественных перфторорганических материалов, перспективных в качестве тампонирующих веществ полости стекловидного тела, является актуальной задачей, решение которой позволит расширить арсенал отечественной технологической платформы для витреоретинальной хирургии.

**Ключевые слова:** ПФОС, тампонада, сетчатка, токсичность, электроретинография, морфологическое исследование, электронно-микроскопическое исследование.

### G.M. Arslanov, T.R. Mukhamadeev, B.M. Aznabaev ESTIMATION OF PERFLUOROCARBON LIQUIDS SAFETY IN EXPERIMENTAL STUDY

The paper presents a literature review of main aspects of the perfluorocarbon liquids application in ophthalmic surgery and experimental results of the safety assessment of the vitreous cavity tamponade. The literature review shows that in earlier studies the toxic effect of perfluorocarbon liquids on the retina was associated with low level of perfluorocarbon liquids purification from impurities. Experimental and clinical evaluation of domestic perfluorocarbon materials, as promising tamponade substance for the vitreous cavity, is a topical task, which solution will allow to expand the arsenal of domestic technological platform for vitreoretinal surgery.

**Key words:** PFCL, tamponade, retina, toxicity, electroretinography, histological study, electron microscopic study.

**Применение ПФОС в офтальмохирургии.** Перфторорганические соединения (ПФОС) – важный инструмент в арсенале витреоретинального хирурга [40]. Это бесцветные прозрачные тяжёлые жидкости (удельный вес таких соединений превышает удельный вес воды примерно в 2 раза), активно применяющиеся в клинической медицинской практике с конца 1960-х гг. После экспериментов J. Kuystra и соавт. (1966) ПФОС нашли свое первое применение в медицине в качестве «транспортника» газов [28]. Впервые в качестве тампонирующего вещества полости стекловидного тела ПФОС использовали S. Haidt и соавт. (1982) в экспериментальном исследовании на глазах кроликов [29]. С конца 1980-х гг. XX века ПФОС были внедрены S. Chang и соавт. в клиническую практику для применения во время витрэктомии при тяжёлых хирургических патологиях заднего сегмента глаза – пролиферативной витреоретинопатии, гигантских разрывах сетчатки и травматической отслойке сетчатки [13,14,15].

Востребованность ПФОС в качестве тампонирующего вещества полости стекловидного тела определяется их физико-химическими свойствами: высокий удельный вес, низкая вязкость, умеренное поверхност-

ное натяжение, прозрачность и нерастворимость (несмешиваемость) в воде [42]. Высокий удельный вес ПФОС позволяет выправить отслоенную сетчатку и вытеснить субретинальную жидкость из ретинальных разрывов [43] и облегчает процедуру удаления эпиретинальных мембран и снятия тракционных влияний при пролиферативных процессах в стекловидном теле [10]. Прозрачность ПФОС не ограничивает визуализацию операционного поля и интраоперационную эндолазеркоагуляцию, а их поверхностное натяжение обеспечивает необходимую когезивность после введения в полость стекловидного тела [19,22]. Низкая вязкость ПФОС обеспечивает необходимую легкость и маневренность во время его введения и удаления [12].

ПФОС не потеряли своей актуальности и продолжают успешно применяться и изучаться [24,50]. На сегодняшний день ПФОС применяют при витреоретинальных операциях по поводу следующих патологий:

- пролиферативная витреоретинопатия [7, 46];
- гигантские разрывы сетчатки [2, 27];
- пролиферативная диабетическая ретинопатия [30];
- ретинопатия недоношенных [31];

– проникающее ранение глазного яблока и внутриглазное инородное тело, травматическая отслойка сетчатки [15,18,45];

– вывих хрусталика или интраокулярной линзы (ИОЛ) в полость стекловидного тела [1,25];

– субфовеальное и супрахориоидальное кровоизлияния [17,26].

**Исследования безопасности тампонады полости стекловидного тела ПФОС в эксперименте.** Несмотря на успешное применение ПФОС в течение долгого времени, вопросы об их влиянии на структуры глаза, в частности сетчатку, до сих пор не имеют однозначных ответов.

В 80-90-е годы XX века было проведено значительное количество экспериментальных работ с использованием электроретинографии (ЭРГ) и морфологических методов. В большинстве таких исследований было отмечено токсическое влияние ПФОС на сетчатку.

К. Miyamoto и соавт. (1984) одними из первых провели экспериментальное исследование послеоперационной тампонады полости стекловидного тела ПФОС (перфторированный эфир). Массивная глиозная пролиферация в сетчатке глаз кроликов была отмечена через 4 недели тампонады; через 3 месяца отмечали дезорганизацию слоев сетчатки в 2-х из 5-х энуклеированных глазах, также были найдены внутриклеточные включения с частицами ПФОС. Через 4 и 6 месяцев дезорганизацию слоев сетчатки отмечали во всех исследуемых глазах кроликов [34].

S. Chang и соавт. (1987) исследовали 38 глаз кроликов, которым в полость стекловидного тела вводили ПФОС (перфтортрибутиламин). На второй день отмечали изменение наружных слоев сетчатки, дробление ПФОС на более мелкие капли (пузыри), а также наличие осевших клеточных элементов («пенистые» клетки) на задней поверхности хрусталика и кортикальной части стекловидного тела. В случае нахождения ПФОС в полости стекловидного тела более 4-х недель отмечали отложение «белого» материала в виде конгломератов, гистологическое исследование которого определяло бесклеточный аморфный белок и скопление макрофагов [11]. Результаты дальнейших исследований позволили S. Chang (1991) считать, что тампонада полости стекловидного тела ПФОС в течение нескольких часов (от 3 до 48) является полностью безопасной. Электроретинографические, электронно-микроскопические и гистологические исследования глаз свиней и кроликов после тампонады полости стекловидного тела

ПФОС (перфтор-*n*-октан) в указанные сроки показали полное отсутствие изменений сетчатки после операции и в течение 6 месяцев дальнейшего наблюдения. В случае с недельной тампонадой полости стекловидного тела были отмечены изменения в наружных сегментах фоторецепторов и наружном плексиформном слое, а также преретинальное скопление макрофагов [16].

Также стоит отметить, что в экспериментальных исследованиях S. Chang и C. Eckardt (1991) было показано, что после введения ПФОС в полость стекловидного тела и их дисперсии на более мелкие пузыри уже в первые дни после операции, их скорую миграцию в переднюю камеру в такие сроки можно считать маловероятной [16,21].

В исследовании H. Terauchi и соавт. (1989) кроликам осуществляли 4-недельную тампонаду полости стекловидного тела ПФОС (перфтортрибутиламин). При электроретинографическом исследовании амплитуда *b*-волны умеренно снизилась через 2 недели после операции в 2-х глазах из 8-ми. Эти изменения были сопоставимы с изменениями в наружных слоях сетчатки при гистологическом исследовании. Через 4 недели амплитуды *a*- и *b*-волн снизились еще сильнее со значительной задержкой латентного периода. Наружные слои сетчатки были повреждены, изменения обнаружались также и во внутренних слоях сетчатки и ПЭС [39].

В экспериментальном исследовании J. Sparrow (1993) до и после введения в полость стекловидного тела глаз кроликов ПФОС (перфторэтилциклогексан) на срок до 48 часов выполнялась ЭРГ, которая показала общее снижение амплитуды во время нахождения ПФОС в полости стекловидного тела (J. Sparrow предположил, что ПФОС задерживает электрический сигнал). Постепенное восстановление амплитуды волн ЭРГ, равной дооперационной, происходило в сроки от 5 дней до 2-х месяцев после удаления ПФОС. Гистологические исследования глаз кроликов через 2 месяца после удаления ПФОС не выявили никаких патологических изменений. Если ПФОС оставалось в полости стекловидного тела на срок более 1 недели, происходила его дисперсия на более мелкие пузыри, отмечались преретинальное скопление макрофагов, изменения наружных сегментов фоторецепторов и наружного плексиформного слоя сетчатки в нижнем ее секторе [44].

Гистологическое и электронно-микроскопическое исследования F. Devin и соавт. (1995) в трехнедельный срок тампона-

ды полости стекловидного тела ПФОС (перфтордекалин) на глазах 16 кроликов показали грубые изменения в слое нервных волокон, дефекты наружных сегментов фоторецепторов и наличие миелопоподобных очагов во внутреннем плексиформном слое сетчатки. Результаты исследования были сходны с данными, полученными Т. Iwamoto (1990) [20,32].

N. Orzalesi и соавт. (1998) опубликовали результаты тампонады полости стекловидного тела ПФОС (перфтордекалин) на глазах 14 кроликов. При гистологическом и электронно-микроскопическом исследованиях на 4-й день тампонады обнаруживались необратимые повреждения сетчатки – фоторецепторного слоя и пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) [37].

Стоит отметить, что введение ПФОС в другие интраокулярные пространства (субретинальное и переднюю камеру) глаз экспериментальных животных всегда сопровождалось значительными и необратимыми нарушениями [3,9,35,36,47].

Однако, наряду с экспериментальными работами, в которых показано токсическое влияние ПФОС на сетчатку, с 90-х годов XX века появляются результаты других экспериментальных исследований (с использованием аналогичных методов), в которых указываются более длительные сроки безопасной тампонады полости стекловидного тела ПФОС. Получение таких результатов связывают с повышением качества очистки ПФОС от имеющихся примесей, степень загрязнения которыми влияет на уровень токсичности для сетчатки [8].

Так, М. Velikay и соавт. (1993, 1995) сравнивали влияние очищенных и неочищенных ПФОС (перфтордекалин и перфтороктилбромид) на сетчатку глаз кроликов. После недели тампонады во всех 65 глазах кроликов наблюдали «пенистые» клетки в полости стекловидного тела и интравитреальные включения в виде макрофагов независимо от вида ПФОС и степени очистки. Очищенный перфтордекалин оказывал повреждающее действие на фоторецепторный слой, ганглиозные клетки и наружный ядерный слой сетчатки после 2-х недель тампонады. Очищенный перфтороктилбромид в этот же срок вызывал более выраженные изменения. Неочищенные же виды обоих ПФОС вызывали одинаково выраженное воспаление и отслойку сетчатки [48,49].

В исследовании М. Flores-Aguilar и соавт. (1995) введение ПФОС (перфтороктилбромид) в полость стекловидного тела глаз 33 кроликов и 11 свиней не сопровождалось изменениями сетчатки в ЭРГ-исследовании, а

также при гистологическом и электронно-микроскопическом исследованиях. Была отмечена дисперсия ПФОС на мелкие пузырьки в течение 2-3 недель и незначительные помутнения задней капсулы в глазах у свиней [23].

G. Reuman и соавт. (1996) исследовали влияние ПФОС (перфтортетраметилциклогексан) на глазах 5 кроликов-альбиносов аналогичными методами и также не нашли изменений за 8 недель присутствия данного ПФОС в полости стекловидного тела глаз животных [38].

В исследовании D. Zeana и соавт. (1999) интравитреальная тампонада ПФОС (перфторгексилотан) на 34 глазах кроликов не вызвала никаких изменений в их сетчатке за 9 недель наблюдения (проводилась клиническая оценка, ЭРГ и флюоресцентная ангиография). Лишь на 14-й неделе интравитреальной тампонады было выявлено снижение амплитуды ЭРГ и обнаружены гистологические изменения в сетчатке [51].

J. Mackiewicz и соавт. (2007) еще в одном исследовании гистологическими, электронно-микроскопическими и ЭРГ-методами не выявили изменений сетчатки глаз кроликов после тампонады полости стекловидного тела ПФОС (перфтордекалин) в течение 3 месяцев [33].

Исходя из имеющихся в литературе данных прослеживается общая тенденция полной безопасности тампонады ПФОС полости стекловидного тела в экспериментальных исследованиях на несколько часов (от 3 до 48), что подтверждается данными ЭРГ и морфологическими методиками исследования. В более ранних экспериментальных работах показано, что с увеличением срока тампонады (от 1 недели и более) повышается вероятность электроретинографических и морфологических изменений сетчатки глаз экспериментальных животных. Однако, начиная с 90-х гг., появляются экспериментальные работы, в которых указаны более длительные сроки безопасного присутствия тех же видов ПФОС в полости стекловидного тела, что связывают с повышением качества очистки ПФОС.

**Разработки отечественных ПФОС.** В Российской Федерации ПФОС относятся к медицинским изделиям, главными требованиями к которым являются биологическая инертность и безопасность. Хорошо известен имплантат для временной тампонады сетчатки «Перфтор» производства НЭП «Микрохирургия глаза» (Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05374) на основе перфтордекалина (субстанция для многих зарубежных ПФОС).

Важный шаг в оптимизации системы реконструктивной офтальмохирургии путем производства и экспериментального обоснования применения отечественного высококачественного ПФОС был сделан М.М. Шишкиным и А.Н. Куликовым. Ими был изучен и предложен для применения в офтальмохирургии ПФОС на основе ранее используемой субстанции – перфтороктилбромида [4]. Однако способы получения этого ПФОС требуют весьма жестких условий и сложной аппаратуры и не обеспечивают необходимой чистоты и воспроизводимости свойств целевого продукта [5]. До настоящего времени данное ПФОС не зарегистрировано в РФ в качестве медицинского изделия.

Существует отечественная субстанция перфтор-1,3-диметилциклогексан, которая

применялась при лечении ожогов [6]. В доступной литературе мы нашли лишь единичные сообщения об использовании данного ПФОС при «поднятии» вывихнутых хрусталиков в полость стекловидного тела [41, 52]. Экспериментальных исследований по изучению безопасного пребывания перфтор-1,3-диметилциклогексана в полости стекловидного тела не проводилось.

#### Заключение

Экспериментальная и клиническая оценка отечественных перфторорганических материалов, перспективных в качестве тампонирующих полость стекловидного тела веществ, является актуальной задачей, решение которой позволит расширить арсенал отечественной технологической платформы для витреоретинальной хирургии.

#### Сведения об авторах статьи:

**Арсланов Глеб Маратович** – врач-офтальмолог МБУЗ ГКБ №10 г. Уфы. Адрес: 450093, г. Уфа, ул. Кольцевая 47. Тел./факс: (347) 242-72-14.

**Мухамадеев Тимур Рафаэльевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65. E-mail: photobgmu@gmail.com.

**Азнабаев Булат Маратович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Глинчук, Я.И. Применение перфторуглеродистых соединений при удалении вывихнутых хрусталиков из стекловидного тела / Я.И. Глинчук [и др.] // Офтальмохирургия. – 1991. – №4. – С. 15-20.
2. Глинчук, Я.И. Комбинированное лечение отслоек сетчатки, осложненных гигантскими разрывами и отрывами от зубчатой линии, с применением перфторорганических соединений. Хирургическая техника и клинические результаты / Я.И. Глинчук [и др.] // Офтальмохирургия. – 1992. – №4. – С. 39-44.
3. Исмаил, А.А. Удаление вывихнутого хрусталика из полости стекловидного тела с помощью жидких перфторорганических соединений (ПФОС): дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 129 с.
4. Куликов, А.Н. Отечественные перфторорганические соединения для системы реконструктивной офтальмохирургии: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 244 с.
5. Орлов, Г.Д. Соединения фтора. Химия, технология, применение / Г.Д. Орлов, В.А. Сараев // Прикладная химия: сборник научных трудов РНЦ. – М., 2009. – С. 41.
6. Осипов, А.П. Особенности совместного применения карбогала и перфтордекалина в лечении ожогов / А.П. Осипов, Ю.В. Горшков, А.Н. Любимов // Medline. – 2004. – Т. 5. – С. 200-201.
7. Шишкин, М.М. Перфторуглеродные соединения в комбинированной хирургии передней пролиферативной витреоретинопатии / М.М. Шишкин [и др.] // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. – Пушкино, 1997. – С. 215-219.
8. Шкворченко, Д.О. Комплексное хирургическое лечение отслоек сетчатки, осложненных гигантскими разрывами и отрывами от зубчатой линии, с применением жидких перфторорганических соединений: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 131 с.
9. Berglin, L. Retinal detachment and degeneration in response to subretinal perfluorodecalin in rabbit eyes / L. Berglin, J. Ren, P.V. Algvare // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. – 1993. – Vol. 231(4). – P. 233-237.
10. Comaratta, M.R. Perfluorocarbon liquids in the management of complicated retinal detachments / M.R. Comaratta, S. Chang // Curr Opin Ophthalmol. – 1991. – Vol. 2(3). – P. 291-298.
11. Chang, S. Experimental vitreous replacement with perfluorotributylamine / S. Chang, N.J. Zimmerman, T. Iwamoto [et al.] // Am J Ophthalmol. – 1987. – Vol. 103(1). – P. 29-37.
12. Chang, S. Low viscosity liquid fluorochemicals in vitreous surgery // American Journal of Ophthalmology. – 1987. – Vol. 103(1). – P. 38-43.
13. Chang, S. Intraoperative perfluorocarbon liquids in the management of proliferative vitreoretinopathy / S. Chang, E. Ozmerit, N.J. Zimmerman // Am J Ophthalmol. – 1988. – Vol. 106(6). – P. 668-74.
14. Chang, S. Giant retinal tears. Surgical techniques and results using perfluorocarbon liquids / S. Chang, H. Lincoff, N.J. Zimmerman [et al.] // Arch Ophthalmol. – 1989. – Vol. 107(5). – P. 761-6.
15. Chang, S. Perfluorocarbon liquids in the management of traumatic retinal detachments / S. Chang, V. Reppucci, N.J. Zimmerman [et al.] // Ophthalmology. – 1989. – Vol. 96(6). – P. 785-92.
16. Chang S. Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid / S. Chang, J.R. Sparrow, T. Iwamoto [et al.] // Retina. – 1991. – Vol. 11(4). – P. 367-374.
17. Desai, U.R. Use of perfluoroperhydrophenanthrene in the management of suprachoroidal hemorrhages / U.R. Desai, G.A. Peyman, C.J. Chen [et al.] // Ophthalmology. – 1992. – Vol. 99(10). – P. 1542-1547.
18. Desai, U.R. Perfluorocarbon liquid in traumatic vitreous hemorrhage and retinal detachment / U.R. Desai, G.A. Peyman, C.A. Harper // Ophthalmic Surgery. – 1993. – Vol. 24(8). – P. 537-541.
19. Drury, B. Short-term intraocular tamponade with perfluorocarbon heavy liquid / B. Drury, R.D. Bourke // British Journal of Ophthalmology. – 2011. – Vol. 95(5). – P. 694-698.
20. Devin, F. Experimental tolerance to perfluorodecalin used in prolonged intraocular tamponade / F. Devin, T. Jourdan, J.B. Saracco [et al.] // Ophthalmologica. – 1995. – Vol. 209(6). – P. 306-314.
21. Eckardt, C. Experimental intraocular tolerance to liquid perfluorooctane and perfluoropolyether / C. Eckardt, U. Nicolai, M. Winter [et al.] // Retina. – 1991. – Vol. 11(4). – P. 375-384.
22. Georgalas, I. Perfluorocarbon liquids in vitreoretinal surgery: a review of applications and toxicity / I. Georgalas, I. Ladas, I. Tservakis [et al.] // Cutaneous and Ocular Toxicology. – 2011. – Vol. 30(4). – P. 251-262.

23. Flores-Aguilar, M. Intraocular tolerance of perfluorooctylbromide (perflubron) / M. Flores-Aguilar, D. Munguia, E. Loeb [et al.] // *Retina*. – 1995. – Vol. 15(1). – P. 3-13.
24. Figueroa, M.S. Inflammation Induced by Perfluorocarbon Liquid: Intra- and Postoperative Use / M.S. Figueroa, D.R. Casas // *Biomed Res Int*. – 2014. – Vol. 2014. – Article ID 907816. – 8 p.
25. Jang, H.D. Phacoemulsification with perfluorocarbon liquid using a 23-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy for the management of dislocated crystalline lenses / H.D. Jang, S.J. Lee, J.M. Park // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 251(5). – P.1267-1272.
26. Jonas, J.B. Perfluorohexyloctane endotamponade for treatment of subfoveal hemorrhage / J.B. Jonas, M. Jäger // *European Journal of Ophthalmology*. – 2002. – Vol. 12(6). – P. 534-536.
27. Kunikata, H. Management of giant retinal tears using microincision vitrectomy surgery // *Dev Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 54. – P. 182-7.
28. Kylstra, J.A. Pulmonary gas exchange in dogs ventilated with hyperbarically oxygenated liquid / J.A. Kylstra, C.V. Paganelli, E.H. Lanphier // *J Appl Physiol*. – 1966. – Vol. 21(1). – P. 177-84.
29. Haidt, S. J. Liquid perfluorocarbon replacement in the eye / S.J. Haidt, L.C. Clark, J. Ginsberg // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 1982. – Vol. 22. – article 233.
30. Imamura, Y. Use of perfluorocarbon liquid during vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy / Y. Imamura, M. Minami, M. Ueki [et al.] // *British Journal of Ophthalmology*. – 2003. – Vol. 87(5). – P. 563-566.
31. Imaizumi, A. Efficacy of short-term postoperative perfluoro-n-octane tamponade for pediatric complex retinal detachment / A. Imaizumi, S. Kusaka, H. Noguchi [et al.] // *American Journal of Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 157(2). – P. 384-389.
32. Iwamoto, T. Histopathology of rabbit and pig retina in eyes with intravitreal perfluorochemicals, with special reference to pdd (photoreceptor drop down) and mep (moath eaten phenomenon) // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. – 1990. – Vol. 94. – P. 88-89.
33. Mackiewicz, J. Effect of gravity in long-term vitreous tamponade: in vivo investigation using perfluorocarbon liquids and semi-fluorinated alkanes / J. Mackiewicz, K. Maaijwee, C. Lüke [et al.] // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 245(5). – P. 665-675.
34. Miyamoto, K. Perfluoroether liquid as a long-term vitreous substitute. An experimental study / K. Miyamoto, M.F. Refojo, F.I. Tolentino [et al.] // *Retina*. – 1984. – Vol. 4(4). – P. 264-8.
35. Moreira, H. Corneal toxicity study of two perfluorocarbon liquids in rabbit eyes / H. Moreira, J.M. de Queiroz Jr., P.E. Liggett [et al.] // *Cornea*. – 1992. – Vol. 11(5). – P. 376-379.
36. Nabih, M. Experimental evaluation of perfluorophenanthrene as a high specific gravity vitreous substitute: a preliminary report / M. Nabih, G.A. Peyman, L.C. Clark Jr. [et al.] // *Ophthalmic Surgery*. – 1989. – Vol. 20(4). – P. 286-293.
37. Orzalesi, N. Experimental short-term tolerance to perfluorodecalin in the rabbit eye: a histopathological study / N. Orzalesi, L. Migliavacca, F. Bottoni // *Curr Eye Res*. – 1998. – Vol. 17(8). – P. 828-35.
38. Peyman, G.A. Intravitreal tolerance of a new perfluorocarbon vitreous replacement, Multifluor APF-144 / G.A. Peyman, M. Soheilian, Q. Luo [et al.] // *Can J Ophthalmol*. – 1996. – Vol. 31(7). – P. 345-9.
39. Terauchi, H. Experimental study on the effects of a replacement of the vitreous body with perfluorotributylamine on the rabbit eye / H. Terauchi, S. Okinami, Z. Kozaki [et al.] // *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. – 1989. – Vol. 93(3). – P. 294-301.
40. Rizzo, S. Vitreous substitute and tamponade substances for microincision vitreoretinal surgery / S. Rizzo, F. Barca // *Dev Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 54. – P. 92-101.
41. Rowson, N.J. Perfluorocarbon heavy liquids in the management of posterior dislocation of the lens nucleus during phacoemulsification / N.J. Rowson, A.S. Bacon, P.H. Rosen // *Br J Ophthalmol*. – 1992. – Vol. 76(3). – P. 169-170.
42. Sargent, J.W. Properties of perfluorinated liquids / J.W. Sargent, R.J. Seffl // *Fed Proc*. – 1970. – Vol. 29(5). – P. 1699-1703.
43. Sparrow, J. R. Experimental studies of the combined use of vitreous substitutes of high and low specific gravity / J.R. Sparrow, A. Jayakumar, M. Berrocal [et al.] // *Retina*. – 1992. – Vol. 12(2). – P. 134-140.
44. Sparrow, J.R. Retinal tolerance to intravitreal perfluoroethylcyclohexane liquid in the rabbit / J.R. Sparrow, G.P. Matthews, T. Iwamoto [et al.] // *Retina*. – 1993. – Vol. 13(1). – P. 56-62.
45. Sudhalkar, H.A. Perfluorocarbon liquid manipulation of high-density intraocular foreign bodies / H.A. Sudhalkar, M.W. Johnson // *Retina*. – 1998. – Vol. 18(5). – P. 460-5.
46. Stolba, U. Use of perfluorocarbon liquids in proliferative vitreoretinopathy: results and complications / U. Stolba, S. Binder, M. Velikay [et al.] // *British Journal of Ophthalmology*. – 1995. – Vol. 79(12). – P. 1106-1110.
47. Stolba, U. Anterior segment changes in rabbits after experimental aqueous replacement with various amounts of different perfluorocarbon liquids / U. Stolba, K. Krepler, M. Velikay [et al.] // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 1999. – Vol. 237(6). – P. 501-507.
48. Velikay, M. Experimental long-term vitreous replacement with purified and nonpurified perfluorodecalin / M. Velikay, A. Wedrich, U. Stolba [et al.] // *American Journal of Ophthalmology*. – 1993. – Vol. 116(5). – P. 565-570.
49. Velikay, M. The effect of chemical stability and purification of perfluorocarbon liquids in experimental extended-term vitreous substitution / M. Velikay, U. Stolba, A. Wedrich [et al.] // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 1995. – Vol. 233(1). – P. 26-30.
50. Yu, Q. Perfluorocarbon liquid: its application in vitreoretinal surgery and related ocular inflammation / Q. Yu, K. Liu, L. Su [et al.] // *Biomed Res Int*. – 2014. – Article ID 250323. – 6 p.
51. Zeana, D. Perfluorohexyloctane as a long-term vitreous tamponade in the experimental animal / D. Zeana, J. Becker, R. Kuckelkorn [et al.] // *International Ophthalmology*. – 1999. – Vol. 23(1). – P. 17-24.
52. Zhu, X. Cause and management of dislocated nuclear fragments during phacoemulsification / X. Zhu, W. Wei, Y. Shi [et al.] // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. – 2000. – Vol. 36(2). – P. 101-103.

И.Р. Газизова<sup>1</sup>, И.Ю. Тихомирова<sup>2</sup>

## РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ГЛАУКОМЕ

<sup>1</sup>ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр»

Минздрава России, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Клиника ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В последние годы все чаще первичную открытоугольную глаукому рассматривают как нейродегенеративное заболевание. Развитие нейродегенерации при глаукоме обусловлено множеством факторов и путей гибели ганглионарной клетки как непосредственно связанных с митохондриями (старение организма, влияние мутаций генов, окислительный стресс, эксайтотоксичность), так и опосредованно влияющих на развитие апоптоза (Fas-опосредованный сигнальный путь, воздействие нейротоксичных белков: бета-амилоида и тау-белка). Определение роли митохондриальной дисфункции при глаукоме позволит разобраться в механизме развития данного заболевания, новых возможностях ранней диагностики и патогенетического лечения с целью прекращения прогрессирования оптической нейропатии.

**Ключевые слова:** глаукома, митохондриальная дисфункция, апоптоз.

I.R. Gazizova, I.Yu. Tikhomirova

## THE ROLE OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN GLAUCOMA

In recent years, primary open-angle glaucoma has been treated as a neurodegenerative disease. Glaucomatous neurodegeneration development combines many factors and pathways of the death of ganglionic cells both directly related to the mitochondria (aging, the effect of gene mutations, oxidative stress, excitotoxicity) and indirectly influencing the development of apoptosis (Fas-mediated signaling pathway proteins neurotoxic effects: beta-amyloid and tau-protein). Determination of the role of mitochondrial dysfunction in glaucoma, allows to understand the mechanism of this disease, new possibilities of early diagnosis and pathogenetic treatment, in order to stop the progression of optic neuropathy.

**Key words:** glaucoma, mitochondrial dysfunction, apoptosis.

Ввиду высокой распространенности и тяжести исходов заболевания проблема глаукомы является одной из наиболее актуальных и важных в офтальмологии и имеет большое медико-социальное значение. В мире глаукомой страдает более 60 млн. человек, причем это число возрастает из года в год. По данным крупных эпидемиологических исследований показатель слепоты вследствие глаукомы варьирует от 5,2 до 10,05 млн. человек. По данным Минздрава, в России в 2006 и 2007 годах зарегистрировано 1,025 млн. больных глаукомой. За 10 лет в нашей стране уровень слепоты возрос в 3 раза [7,39].

В последние годы первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) рассматривают как нейродегенеративное заболевание, характеризующееся изменениями не только сетчатки и зрительного нерва, но вышележащих отделов зрительного пути [5,11,12,13,33,40]. Важным фактором развития ПОУГ является митохондриальная дисфункция как поражение основной энергетической единицы клеток [24,50]. На сегодняшний день установлено, что митохондриальными заболеваниями страдает в среднем 1 из 10000 взрослых жителей планеты [38].

Митохондрия – это внутриклеточная морфологически динамическая органелла, вырабатывающая энергию в виде аденозинтрифосфата (АТФ) в результате окислительного фосфорилирования различных субстратов. Она

играет важную роль в тканевом дыхании, внутриклеточной сигнализации, апоптозе, промежуточном метаболизме, а также в метаболизме аминокислот, липидов, холестерина, стероидов и нуклеотидов [28,43,44,45].

Недавнее исследование представляет убедительные доказательства, что митохондрии являются отдаленными потомками архибактерий, имеют общего эволюционного предка по линии морских бактерий, известных как SAR11 и, возможно, являющихся самой богатой группой микроорганизмов на Земле [37]. Т.е. митохондрии произошли от планктонных морских архибактерий, которые внедрились в первобытные эукариотические клетки и постепенно превратились в эндосимбионтов [16].

Митохондрии – единственные органеллы, имеющие собственную ДНК (мтДНК), которая кодирует некоторые субъединицы комплексов окислительного фосфорилирования и ядерную ДНК (ядДНК) клетки. В норме все митохондрии в клетке имеют одинаковую копию ДНК (гомоплазмия). Однако в митохондриальном геноме могут происходить мутации мтДНК, которые приводят к нарушению выработки энергии и в конечном счете к гибели клетки [15, 36]. Они подразделяются на две группы: точечные мутации белков, тРНК, рРНК в кодирующих областях, которые часто наследуются по материнской линии, или же структурные перестановки – дуплика-

ции и делеции, которые обычно являются спорадическими. В одной клетке могут сосуществовать митохондрии с мутированной и немутированной ДНК (гетероплазия) [29]. При этом нормальная ДНК может компенсировать патологический эффект мутации. За счет неизмененных митохондрий клетка может функционировать до момента достижения «порогового эффекта тканевой чувствительности». При повышении порога поведение клетки изменяется, что сопровождается нарушением энергетики и, соответственно, определенными клиническими расстройствами [10,18]. Естественно, в худшем положении оказываются клетки, которые потребляют много энергии: мышечные волокна, кардиомиоциты и нейроны [47].

При глаукоме апоптоз является важным механизмом развития необратимых изменений ганглионарных клеток сетчатки [1]. Запуск программы апоптоза может инициироваться множеством факторов как непосредственно связанных с митохондриями (старение организма, влияние мутаций генов, окислительный стресс, эксайтотоксичность), так и опосредованно влияющих на развитие апоптоза (Fas-опосредованный сигнальный путь, воздействие нейротоксичных белков: бета-амилоида и тау-белка) и в настоящее время выделить пусковой механизм для каждого из них достаточно сложно [3,8,22,31,32]. Тем не менее существуют убедительные доказательства того, что центральную роль в процессах апоптоза нервной клетки играют митохондрии [2,4].

При нейродегенеративных заболеваниях митохондрии «контролируют» процесс гибели нервных клеток [30]. При повреждении участков клетки сигналы сходятся на митохондриях, вызывая повышение проницаемости обеих мембран, снижение мембранного потенциала и высвобождение белков апоптоза – AIF (апоптозиндуцирующего фактора), SMAC (second mitochondria-derived activator of caspases) и некоторых прокаспаз – из межмембранного пространства. Наряду со специфическими апоптозными белками в цитоплазму выходит цитохром C, который связывается с Araf-1 (apoptotic protease activating factor-1) и формирует так называемый апоптозный комплекс, инициирующий активацию каспазного каскада [14,44].

Как и при других нейродегенеративных расстройствах увеличение возраста является фактором риска заболеваемости глаукомой [19,20,42]. В эксперименте на крысах было продемонстрировано, что ганглионарные во-

локна зрительного нерва в большей степени страдают у старых крыс в сравнении с молодыми особями при ишемическом воздействии на зрительный нерв, а также длительное воздействие повышенного ВГД приводит к накоплению продуктов гликолиза в сетчатке у старых крыс, возможно, в результате увеличения «окислительного стресса» [46].

С возрастом происходит изменение гидродинамических показателей глаза, возможно развитие офтальмогипертензии в результате снижения увеосклерального оттока, дегенерации трабекулярной сети и др., что может привести к повреждению целостности ганглионарных клеток сетчатки (ГКС), повреждая митохондрии [17,21].

Поскольку развитие глаукомы связано не просто с повышением внутриглазного давления, но и с его постоянным колебанием в течение суток, то после периода кислородного голодания кровотока возобновляется, что вроде бы должно уменьшить патологические процессы. Однако на самом деле приток кислорода после ишемии усугубляет негативные процессы в клетках, ибо при реперфузии концентрация веществ, восстановителей кислорода, в ткани резко возрастает, что способствует дополнительной мощной генерации активных форм кислорода в митохондриях. Это объясняет быстрое прогрессирование глаукомы у пациентов с выраженными частыми колебаниями внутриглазного давления [9].

Постоянно проводятся работы по изучению мутаций митохондриального и ядерного геномов, приводящих к развитию глаукомы [25,27,52]. Путь от возникновения мутации в митохондриях до клинического проявления заболевания во многом неясен. Предполагается, что возникновение мутаций мтДНК приводит к накоплению активных форм кислорода (АФК) и изменению кальциевого обмена, активации митохондриальных пор, повышению их проницаемости, а в итоге – к апоптозу [26]. К примеру, белковым продуктом гена MYOC является секреторный белок миоцилин. Показано, что измененный миоцилин является причиной деполяризации митохондриальных мембран, что делает их более уязвимыми к факторам окислительного стресса и обуславливает гибель клеток путем апоптоза [51]. OPA1 является ядерным геном, кодирующим белок внутренней мембраны митохондрий, необходимый для поддержания структуры и функции митохондриальной сети нервов (митохондриального хондриома). Мутации в гене OPA1 ответственны за возникновение нескольких заболеваний органа зрения,

основными из которых являются аутосомно-доминантная атрофия зрительных нервов и первичная открытоугольная глаукома [23,48].

На сегодняшний день имеется много научных работ о роли окислительного стресса в гибели ГКС [34,35,49]. В период окислительного стресса значительно возрастает концентрация межклеточного нейротрансмиттера глутамата, потому что свободные радикалы кислорода нарушают процесс абсорбции глутамата астроцитами. В свою очередь увеличение концентрации глутамата вносит вклад в гибель ГКС, взаимодействуя с расположенными на их поверхности NMDA-рецепторами (NMDA – N-methyl-D-L-aspartate), что вызывает «перевозбуждение» нейронов (феномен эксайтотоксичности) и воспринимается ГКС как ошибочная информация. Чрезмерная ак-

тивация этих рецепторов приводит к избыточному поступлению ионов кальция ( $Ca^{2+}$ ) в нейроны через открывающиеся каналы, активируется синтез оксида азота, еще более возрастает образование свободных радикалов кислорода, стимулируется выработка ряда протеинкиназ. Все эти процессы приводят к запрограммированной гибели ганглиозных клеток – апоптозу [6,41].

### Выводы

Таким образом, митохондрия играет ключевую роль в процессе старения, апоптоза и нейродегенеративных расстройствах при глаукоме. Митохондриальная дисфункция влияет на работу энергетического обмена в клетках, что в конечном счете приводит к гибели нейронов и сопровождается глаукомной нейрооптикопатией.

### Сведения об авторах статьи:

**Газизова Ильмира Рифовна** - д.м.н., зав. офтальмологическим отделением ФГБУ СЗФМИЦ Минздрава России. Адрес: 194156, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 15. Тел.: 8(812)702-55-71. E-mail: Imira\_ufa@rambler.ru.

**Тихомирова Инна Юрьевна** – врач-офтальмолог специализированного консультативно-диагностического центра Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450072 г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: tikho\_inna@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, В. Н. Нейродегенеративные изменения у больных первичной открытоугольной глаукомой / В.Н. Алексеев, И. Р. Газизова // Практическая медицина. – 2012. – № 4. – С. 154-156.
2. Алексеев, В.Н. Морфологические изменения митохондрий клеток шлеммова канала у больных первичной открытоугольной глаукомой / В.Н. Алексеев, И.Р. Газизова, Д.Н. Никитин // Восток-Запад: сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием. – Уфа, 2012. – С. 165-167.
3. Алексеев, В.Н. Новые факторы прогрессирования глаукомы: бета-амилоид и тау-белок / В.Н. Алексеев, И.Р. Газизова // Глаукома: теории, тенденции, технологии: сборник научных статей XII международного конгресса. – М., 2014. – С. 65-69.
4. Газизова, И.Р. Головной мозг и первичная открытоугольная глаукома / И.Р. Газизова. – СПб.: ИЦ Эдиция, 2013. – 145 с.
5. Еричев, В.П. Глаукома и нейродегенеративные заболевания / В.П. Еричев, В.П. Туманов, Л.А. Панюшкина // Глаукома. – 2012. – №1. – С.62-68.
6. Курьшева, Н.И. Нейропротекция и нейродегенерация: перспективы в лечении глаукомы / Н.И. Курьшева. – М., 2014. – 73 с.
7. Либман, Е.С. Эпидемиологическая характеристика глаукомы / Е.С. Либман // Глаукома. – 2009. – № 1 (приложение). – С. 2-3.
8. Маркеры FAS-опосредованного апоптоза при первичной открытоугольной глаукоме и возможности их фармакологической коррекции / О.С. Слепова [и др.] // Вест. офтальмол. – 2012. – № 4. – С. 27-31.
9. Сенин, И.И. Митонженерия в офтальмологии / И.И. Сенин, В.П. Еричев, В.П. Скулачев // Наука в России. – 2011. – №10. – С. 4-9.
10. A functionally dominant mitochondrial DNA mutation / S. Sacconi [et al.] // Hum Mol Genet. – 2008. – Vol.17, № 12. – P. 1814-1820.
11. Alzheimer's Disease and Glaucoma: Mechanistic Similarities and Differences / J.A. Ghiso [et al.] // Journal of Glaucoma. – 2013. – Vol. 22, June/July. – P.36-38.
12. Assessment of Lateral Geniculate Nucleus Atrophy with 3T MR Imaging and Correlation with Clinical Stage of Glaucoma / H. Dai [et al.] // Am. J. Neuroradiol. – 2011. – Vol. 32, № 7. – P. 1347-1353.
13. Bizrah, M. Glaucoma and Alzheimer's disease in the elderly / M. Bizrah, L. Guo, M.F. Cordeiro // Aging Health. – 2011. – Vol.7, № 5. – P. 719-733.
14. D'Amelio, M. Caspase-3 in the central nervous system: beyond apoptosis / M. D'Amelio, M. Sheng, F. Cecconi // Trends Neurosci. – 2012. – Vol. 35, № 11. – P.700-709.
15. Di Donato, S. Multisystem manifestations of mitochondrial disorders / S. Di Donato // J. Neurol. – 2009. – Vol. 256, P. 693-710.
16. Dyall, S.D. Ancient invasions: from endosymbionts to organelles / S.D. Dyall, M.T. Brown, P.J. Johnson // Science. – 2004. – Vol. 304, № 5668. – P. 253-257.
17. Elevated hydrostatic pressure triggers release of OPA1 and cytochrome C, and induces apoptotic cell death in differentiated RGC-5 cells / W.K. Ju [et al.] // Mol Vis. – 2009. – Vol. 15. – P. 120-134.
18. Extensive pathogenicity of mitochondrial heteroplasmy in healthy human individuals / K. Ye [et al.] // PNAS. – 2014. – Vol. 111, № 29. – P. 10654-10659.
19. Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project / B.N. Mukesh [et al.] // Ophthalmology. – 2002. – Vol. 109, № 6. – P. 1047-1051.
20. Five-year incidence of primary open-angle glaucoma and rate of progression in health center-based Korean population: the Gangnam Eye Study [Published Online] / Y.K. Kim [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 12. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25474589> (Дата обращения: 28.01.2015).
21. Gabelt, B.T. Changes in aqueous humor dynamics with age and glaucoma / B.T. Gabelt, P.L. Kaufman // Prog. Retin. Eye Res. – 2005. – Vol. 24, № 5. – P. 612-637.
22. Glaucoma progression associated with altered cerebral spinal fluid levels of amyloid beta and tau proteins / Nucci C. [et al.] // Clin. & Experim. Ophthalmol. – 2011. – № 3. – P. 279-281.
23. Guo, Y. Association of OPA1 polymorphisms with NTG and HTG: a meta-analysis / Y. Guo [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 8.
24. Jarret S.G. Mitochondrial DNA damage and its potential role in retinal degeneration / S.G. Jarrett, H. Lin, B.F. Godley // Prog. Retin. Eye Res. – 2008. – Vol. 2, №6. – P. 596-607.
25. Lim S.H. CYP1B1, MYOC, and LTBP2 mutations in primary congenital glaucoma patients in the United States / S.H. Lim [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2013. – Vol. 155, № 3. – P. 508-517.

26. Mechanism of DNA mutations neurodegeneration of neurons with mitochondrial / A.Y. Abramov [et al.] // Brain. – 2010. – Vol. 133, P. 797-807.
27. Mechanism of neurodegeneration of neurons / A.Y. Abramov [et al.] // BRAIN. – 2010. – Vol. 133, № 3. – P. 797-807.
28. Mitochondrial cristae shape determines respiratory chain supercomplexes assembly and respiratory efficiency / S. Cogliati [et al.] // Cell. – 2013. – Vol. 155, № 1. – P. 160-171.
29. Mitochondrial damage in the trabecular meshwork of patients with glaucoma / A. Izzotti [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 128, N. 6. – P. 724-730.
30. Mitochondrial Dysfunction and Glaucoma / Y.X. George [et al.] // J. of Glaucoma. – 2009. – Vol. 18, № 2. – P. 93-100.
31. O'Reilly, L.A. Membrane-bound Fas ligand only is essential for Fas-induced apoptosis / L.A. O'Reilly [et al.] // Nature. – 2009. – Vol. 461, № 7264. – P. 659-663.
32. Opposing roles for membrane bound and soluble Fas ligand in glaucoma-association [Published Online] / M.S. Gregory [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, № 3. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21479271> (Дата обращения: 27.01.2015).
33. Optic Nerve and Optic Radiation Neurodegeneration in Patients with Glaucoma: In Vivo Analysis with 3-T Diffusion-Tensor MR Imaging / F.G. Garaci [et al.] // Radiol. – 2009. – Vol. 252, № 2. – P. 496-501.
34. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in glaucoma / V. Chrysostomou [et al.] // Current Opinion in Pharmacology. – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 12-15.
35. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and calcium overload / E.M. McElnea [et al.] // Molecular Vision. – 2011. – Vol. 17, May. – P. 1182-1191.
36. OXPHOS mutations and neurodegeneration / W.J.H. Koopman [et al.] // The EMBO Journal. – 2012. – Vol. 32. – P. 9-29.
37. Phylogenomic evidence for a common ancestor of mitochondria and the SAR11 clade / J.C. Thrash. // Scientific Reports. – 2011. – Vol. 1, Article. – № 13.
38. Prevalence of mitochondrial DNA disease in adults / A.M. Schaefer [et al.] // Annals of Neurology. – 2008. – Vol. 63, № 1. – P. 35-39.
39. Quigley, H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90, № 3. – P. 262-267.
40. Ray, K. Molecular complexity of primary open angle glaucoma: current concepts / K. Ray, S. Mookherjee // Journal of Genetics. – 2009. – Vol. 88, № 4. – P. 451-467.
41. Retinal ganglion cell axotomy induces an increase in intracellular superoxide anion / C.J. Lieven [et al.] // Invest Ophthalmol. Vis. Sci. – 2006. – Vol. 4, № 4. – P. 1477-1485.
42. Retinal vessel diameter and open-angle glaucoma: the Blue Mountains Eye Study / P. Mitchell [et al.] // Ophthalmology. – 2005. – Vol. 112, № 2. – P. 245-250.
43. Schägger, H. Supercomplexes in the respiratory chains of yeast and mammalian mitochondria / H. Schägger, K. Pfeiffer // EMBO J. – 2000. – Vol. 19, № 8. – P. 1777-1783.
44. Tanwar, M. Mitochondrial DNA analysis in primary congenital glaucoma / M. Tanwar, T. Dada, R. Sihota, R. Dada // Molecular Vision. – 2010. – Vol. 16, Mar. 24. – P. 518-533.
45. Targeting mitochondrial dysfunction in neurodegenerative disease: Part II / V.S. Burchel [et al.] // Expert Opinion on Therapeutic Targets. – 2010. – Vol. 14, № 5. – P. 497-511.
46. Teze, G.I. Accelerated aging in glaucoma: immunohistochemical assessment of advanced glycation end products in the human retina and optic nerve head / G. Tezel, C. Luo, X. Yang // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2007. – Vol. 48, № 3. – P. 1201-1211.
47. The distributions of mitochondria and sodium channels reflect the specific energy requirements and conduction properties of the human optic nerve head / M.J. Barron // Br J Ophthalmol. – 2004. – Vol. 88, № 2. – P. 286-290.
48. The OPA1 gene polymorphism is associated with normal tension and high tension glaucoma / F. Mabuchi [et al.] // Am. J. Opt. – 2007. – Vol. 143, № 1. – P. 125-130.
49. Wang, A.L. Down-regulation of the RNA editing enzyme ADAR2 contributes to RGC death in a mouse model of glaucoma [Published Online] / A.L. Wang, R.C. Carroll, S. Nawy // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 3. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3946738/> (Дата обращения: 26.01.2015).
50. Whole-mitochondrial genome sequencing in primary open-angle glaucoma using massively parallel sequencing identifies novel and known pathogenic variants [Published Online] / P. Sundaresan [et al.] // Genetics in Medicine. – 2014. URL: <http://dx.doi.org/10.1038/gim.2014.121>. (Дата обращения: 25.01.2015).
51. Wiggs, J.L. Genetic etiologies of glaucoma / J.L. Wiggs // Arch. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 125. – № 1. – P. 30-37.
52. Wiggs, J.L. Genetics and Glaucoma / J.L. Wiggs, MD, PhD // Glaucoma today. – 2013. – September. – P.53-54.

УДК 617.73/74-089:547.97

© З.Р. Янбухтина, Т.Р. Мухаммадеев, Б.М. Азнабаев, 2015

З.Р. Янбухтина<sup>1</sup>, Т.Р. Мухаммадеев<sup>2</sup>, Б.М. Азнабаев<sup>1,2</sup>  
**ВИТАЛЬНЫЕ КРАСИТЕЛИ В ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ**  
<sup>1</sup>ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа  
<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа

Применение витальных красителей в офтальмохирургии позволяет облегчить деликатное удаление интраокулярных мембран, улучшить исход операций. Авторы представили современную информацию о свойствах, показаниях, токсических эффектах витальных красителей в интраокулярной хирургии.

**Ключевые слова:** витальные красители, офтальмохирургия, визуализация.

Z.R. Yanbukhtina, T.R. Mukhamadeev, B.M. Aznabaev  
**VITAL DYES FOR INTRAOCULAR SURGERY**

Vital dyes in ophthalmic surgery facilitates the delicate removal of intraocular membranes, improving the surgical outcomes. The authors presented the latest information on properties, indications, toxic effects of vital dyes in intraocular surgery.

**Key words:** vital dyes, ophthalmic surgery, visualization.

Красителями называют химические соединения, используемые для окраски различных материалов. Витальными называют красители, которые используют для прижизненного окрашивания тканей и клеток [47]. В офтальмохирургии витальные красители стали весьма эффективным и полезным хирургическим инструментом для визуализации тканей глаза [18,47,51].

В хирургии катаракты широкое распространение получил трипановый синий из-за высокой тропности к передней капсуле хрусталика. Его используют при выполнении непрерывного кругового капсулорексиса, когда очень важно иметь хороший визуальный контроль над передней капсулой, особенно при зрелых и перезрелых катарактах, травматических катарактах, помутнениях роговицы [1,18,47].

Красители стали неотъемлемой частью и при операциях на заднем сегменте глаза, особенно при макулярной хирургии (макулярные разрывы, эпиретинальные мембраны, диабетический макулярный отек). Так, с целью улучшения результатов хирургического лечения был разработан и предложен метод усиления визуализации интравитреальных и преретинальных мембран и структур сетчатки – хромовитреэктомия. Внедрение в витреоретинальную хирургию красителей обеспечило более точную идентификацию и безопасное удаление оптически полупрозрачных слоев ткани [5,18]. За последнее время опубликовано много сообщений об успешном применении в витреоретинальной хирургии индоцианина зеленого [48,33,49], трипанового синего [14,18,36], бриллиантового голубого [16,17,48]. Продолжаются лабораторные испытания новых красителей: синего патентованного [22,38], бромфенолового синего [19,20,52], светлого зеленого, синего Эванса [18,48].

В настоящей статье представлен общий обзор используемых, а также перспективных витальных красителей для интраокулярной хирургии. Для удобства мы использовали классификацию красителей по химической структуре, так как именно она определяет цвет, свойства и, соответственно, использование красителей.

**1. Азокрасители** – большой класс комплексных органических красок, которые содержат азот в азоформе ( $-N=N-$ ), соединяющий ароматические кольцевые группы. Ароматические кольца имеют широкий диапазон замены групп, которые определяют цвет и красящие свойства. Азокрасители составляют 60 % общего количества красителей [9].

**1.1. Трипановый синий** (TB, Direct Blue 14, Diamine Blue 3B, Niagara Blue 3B) – анионный гидрофильный азокраситель с формулой  $C_{34}H_{24}N_6Na_4O_{14}S_4$  и молекулярным весом 960 дальтон.

Для интраоперационной визуализации передней капсулы хрусталика трипановый синий был впервые применен в 1999 г. Melles G.R.J. с соавт. [37]. На сегодняшний день он является наиболее популярным в мире витальным красителем передней капсулы.

В витреоретинальной хирургии трипановый синий применяют для окрашивания преретинальных тканей. Известно, что он хорошо окрашивает эпиретинальную мембрану (ЭРМ), хуже – внутреннюю пограничную мембрану (ВПМ), имеет низкое сродство (аффинность) к стекловидному телу [18,27,36,48]. На сегодняшний день он используется в катарактальной хирургии и при витреэктомии под брендам Vision Blue и Membrane Blue (DORC, Нидерланды).

Исследования безопасности трипанового синего при витреохirurgии на грызунах выявили дозозависимый токсический эффект на сетчатку [41], хотя в низких концентрациях краситель был нетоксичен [39]. В результатах большинства клинических исследований данных о дефектах пигментного эпителия сетчатки или других симптомах ретинальной токсичности не приводится, однако в ряде исследований показано, что трипановый синий способен оказывать слабое токсическое действие на сетчатку [54,58].

**1.2. Янус зеленый** (JG, Diazine Green S) – липофильный катионный азокраситель с химической формулой  $C_{30}H_{31}N_6Cl$  и молекулярной массой 511 дальтон. Янус зеленый меняет окраску в зависимости от pH раствора. Используется для окраски эндотелия удаленной роговицы и оценки жизнеспособности эндотелиальных клеток перед кератопластикой [46]. По окрашивающим свойствам аналогичен трипановому синему [45].

**2. Арилметановые красители** содержат один углеродный атом с двумя бензольными или нафталиновыми группами, имеющими эфирную связь с атомами кислорода или азота.

**2.1. Генцианвиолет** (GV, кристаллический фиолетовый) – водорастворимый катионный краситель  $C_{25}H_{30}ClN_3$ , молекулярный вес 407 дальтон. Меняет цвет от желтого до фиолетово-синего в зависимости от pH. Генцианвиолет используется в основном для гистологических исследований, а также для обработки ожогов и других повреждений кожи и

десны в слабом (1 %) водянном растворе. В офтальмологии используется как маркер роговицы и конъюнктивы [30, 57]. Генцианвиолет в концентрации выше 0,5% токсичен для эндотелиальных клеток роговой оболочки [13,57]. Токсикологические данные генцианвиолета на ткани сетчатки, а также данные по его использованию в интравитреальной хирургии в литературных источниках отсутствуют.

**2.2. Бриллиантовый голубой (BrB, Acid Blue, Coomassie Brilliant Blue)** – синий анионный краситель с химической формулой  $C_{47}H_{48}N_3S_2O_7Na$  и молекулярным весом 854 дальтон. Бриллиантовый голубой имеет высокую аффинность к ВПМ. Одобен в Европе в 2007 г. как краситель для офтальмохирургии под торговой маркой Brilliant peel (Fluoron/Geuder, Германия). Клиническое использование бриллиантового голубого не выявило снижения амплитуды волны ЭРГ и токсических эффектов при длительном постоперационном наблюдении за пациентами [16, 17, 48].

**2.3. Синий патентованный (PB, Patent Blue Violet, Sulfan Blue)** - гидрофильный анионный краситель с химической формулой  $C_{27}H_{31}N_2NaO_6S_2$  и молекулярным весом 582 дальтон. Имеет оранжевый цвет в кислой среде и синий – в щелочной. С 2003 г. его использование разрешено в Европе для окраски передней капсулы хрусталика под торговой маркой Blueron (Fluoron/Geuder, Германия), также его используют off-label (то есть без одобренных показаний) при витреоретинальных операциях [22]. Исследования на животных и предварительные клинические данные показали умеренную аффинность к эпиретинальной мембране, слабую аффинность к внутренней пограничной мембране, но точная безопасная доза для интравитреальных вмешательств с использованием синего патентованного остается неизвестной [9,18,38].

**3. Цианиновые красители** имеют –  $CN=$  группу, соединяющую гетероциклические кольца, содержащие азот.

**3.1. Индоцианин зеленый (ИЦЗ, ICG)** – трикарбоцианиновый анионный витальный краситель с молекулярной формулой  $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$  и молекулярной массой 775 дальтон. Его используют для ангиографии при исследовании хориоидального кровообращения. В отличие от флюоресцеина натрия ИЦЗ не проникает через сосудистую стенку хориокапилляров [3]. Индоцианин зеленый имеет высокую аффинность к внутренней пограничной мембране и глиальной эпирети-

нальной мембране [18,50]. В витреоретинальной хирургии индоцианин зеленый облегчает визуальное наблюдение и удаление преретинальной мембраны, вследствие сродства к интраокулярному коллагену и клеточным элементам. Опубликовано множество сообщений использования индоцианинового зеленого при хромовитректомии. Многие авторы сообщают, что операции на макулярном отверстии с использованием этого красителя проходят легче и менее травматично [18,31,34]. Показано, что закрытие макулы достигает 74-100 % при пилинге внутренней пограничной мембраны [33,40,42,48,49]. Однако, несмотря на широкую популярность, использование в офтальмологии индоцианина зеленого до сих пор не одобрено [43]. Исследования на животных выявили дозозависимую токсичность индоцианина зеленого на ретинальный пигментный эпителий, фоторецепторы и ганглиозные клетки [26,35,50]. Также он может вызывать световой апоптоз клеток, некроз тканей, биомеханическое и осмотическое повреждение, а также натрийиндуцированные повреждения пигментного эпителия сетчатки [23, 53]. Предполагается, что токсичность индоцианинового зеленого обусловлена содержанием до 5 % йода в составе красителя [56].

**3.2. Инфраниантин зеленый (IfCG)** – зеленый краситель, являющийся аналогом индоцианина зеленого по молекулярной структуре и фармакологическим свойствам, однако он не содержит остатков йодида натрия, что значительно улучшает его токсикологические свойства [48]. Инфраниантин зеленый имеет высокую аффинность к внутренней пограничной мембране [18]. Сравнительный анализ токсичности индоцианина и инфранианина зеленого показал, что последний значительно менее токсичен для клеток сетчатки [29,32,44,56].

**4. Тиазинные красители** содержат кольца из 4 атомов углерода, по одному атому азота и серы, которые в различных сочетаниях формируют красители, транквилизаторы и инсектициды.

**4.1. Метиленовый синий (MB, метиленовый голубой, метиленовая синь)** – гетероциклический ароматический краситель с молекулярной формулой  $C_{16}H_{18}ClN_3S$  и молекулярным весом 319 дальтон. Используют при хромоэндоскопии, интраоперационно у пациентов с онкопатологией при идентификации сигнальных лимфоузлов [6]. В офтальмохирургии применяется для послойного иссечения кожных карцином, удаления орбитальных дермоидных кист, облегчения идентификации

жирового кармана при блефаропластике [11]. Метиленовый синий при окрашивании передней капсулы хрусталика вызывает эндотелиальную декомпенсацию, буллезную кератопатию, пигментную дисперсию радужной оболочки с развитием потери зрения [12]. В доступных литературных источниках сведения о токсичности и об использовании метиленового синего в витреохirurgии отсутствуют.

**5. Ксантоновые красители** являются производными ксантена. Это желтое органическое гетероциклическое вещество с химической формулой  $C_{13}H_{10}O$ . Ксантены красят от желтого к розовому или от синевагого к красному. Этот класс красителей разделяется на различные подгруппы, основанные на ионных или липофильных/гидрофильных свойствах.

**5.1. Флуоресцеин** – ксантоновый флуоресцирующий краситель с химической структурой  $C_{20}H_{12}O_5$  и молекулярным весом 332 дальтон. Используется в качестве диагностического инструмента для обнаружения эпителиальных дефектов роговицы, оценки состояния прекорнеальной слезной пленки, посадки контактных линз [9]. Флуоресцеин при окраске передней капсулы хрусталика в концентрации вплоть до 10 % не приводит к нарушению целостности клеток и органелл или лизису эндотелиальных клеток роговицы [15]. Флуоресцеин обладает высокой аффинностью к стекловидному телу и низкой аффинностью к внутренней пограничной и эпиретинальной мембранам [48]. Однако токсичность флуоресцеина натрия на сетчатку практически не изучена. Данные по клиническому использованию в хромовитректомии отсутствуют.

**5.2. Бенгальский розовый** – кислый ксантоновый краситель с химической формулой  $C_{20}H_4Cl_4I_4O_5$  и молекулярной массой 1017 дальтон. В офтальмологии используется для окрашивания поврежденного эпителия при различных формах поверхностных кератитов. Тестирование безопасности показало отсутствие токсичности к клеткам роговицы [25].

## **6. Натуральные красители**

**6.1. Ализариновый красный (AR)** – красный пигмент с молекулярной формулой  $C_{14}H_8O_4$  и молекулярной массой 240 дальтон. В глубокой древности добывался из корней растения марены красильной. С конца 19 столетия производится химическим синтезом. Меняет цвет в зависимости от pH от желтого к красному в диапазоне 3,6–6,5 и от оранжевого до фиолетового при pH 9,4–12. Ализариновый красный может быть полезным для визу-

ализации границы жизнеспособных и нежизнеспособных клеток при двойном окрашивании ализариновым красным и трипановым синим, но пока использование двойного окрашивания ограничивается только лабораторными исследованиями [24]. Сведения о токсическом действии на сетчатку и о клиническом использовании отсутствуют.

## **7. Суспензии**

**7.1. Кортикостероиды** – группа гормонов естественного происхождения, выделяемых корой надпочечников. Синтетические лекарственные средства с кортикостероидоподобным эффектом включают дексаметазон, триамцинолон, флуорометолон, имеют высокую аффинность к стекловидному телу [18].

**7.1.1. Триамцинолона ацетамид (ТА)** – комплексный нерастворимый кортикостероид с эмпирической формулой  $C_{24}H_{31}FO_6$  и молекулярным весом 434 дальтона.

**7.1.2. Флуорометолон ацетат (FMA)** – комплексный фторированный глюкокортикостероид с химической формулой  $C_{24}H_{31}FO_4$  и молекулярным весом 418 дальтон [21].

В витреохirurgии суспензии ТА и FMA используют для визуализации кортикальных слоев стекловидного тела [7,28,48]. Клинические исследования показали высокую эффективность триамцинолона ацетонида при витректомии [8,10,55,59]. Недостатками являются достаточно большой размер частиц суспензии кортикостероидов – более 10 мкм, низкий удельный вес 1,1 г/см<sup>3</sup>, сходный с удельным весом воды, что обуславливает низкую скорость оседания частиц и слабую степень адгезии [7]. Токсикологические исследования на сетчатках крыс и приматов при субретинальном и интравитреальном введении флуорометолон ацетата не выявили ни изменений амплитуды волн ЭРГ, ни гистологических изменений клеток сетчатки [21]. На модели пролиферативной ретинопатии у кроликов показано, что триамцинолона ацетонид не проявляет токсических эффектов на сетчатку [60].

**7.2. Сульфат бария** – белый порошок или прозрачный кристалл, практически нерастворим в воде (растворимость 0,0015 г/л при 18°C), щелочах и большинстве кислот, однако растворим в хлорной воде, бромистоводородной и йодистоводородной кислотах, растворах гидрокарбонатов щелочных металлов. В ООО «НЭП Микрохирургия глаза» разработана композиция «Витреоконтраст», представляющая собой ультрадисперсную суспензию на основе нерастворимой в воде и физиологических жидкостях нейтральной нетоксичной неорганической соли сульфата бария в изото-

ническом растворе с осмолярностью 300-350 мОсм., размером частиц менее 5 мкм и плотностью 4,4 г/см<sup>3</sup> [4,5]. Токсикологические исследования *in vitro* не выявили сенсibilизирующего и токсического действия [4]. Доклиническое исследование внутриглазного применения суспензии сульфата бария не выявило повреждения оболочек и внутренних сред глаз кроликов. После клинической апробации сделан вывод, что контрастирование стекловидного тела и внутренней пограничной мембраны «Витреоконтрастом» позволяет повысить безопасность и эффективность витреоретинального вмешательства [7].

**Собственные разработки.** Компанией «Оптимедсервис» совместно с кафедрой офтальмологии с курсом ИПО БГМУ разработан офтальмологический раствор трипанового синего «Оптимед» (0,05% буферизированный раствор), который успешно прошел токсикологические, приемочные технические испытания в АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий». Доказана эффективность офтальмологическо-

го раствора трипанового синего «Оптимед»: небольшое количество красителя в относительно низкой концентрации обеспечивает достаточное окрашивание передней капсулы с минимальным риском токсического действия на эндотелий роговицы. Исследуемый краситель клинически безопасен и рекомендован к широкому применению [2].

**Заключение.** Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику различных красителей для контрастирования интраокулярных структур, подбор оптимального красителя до сих пор остается актуальным. Для минимизации побочных эффектов и сохранения высоких функциональных характеристик красителей они должны обладать высокой дисперсностью и растворимостью в воде, фотохимической стабильностью, избирательной аффинностью к интраокулярным тканям, легкостью введения и удаления, минимальной токсичностью. В их разработке важен системный подход с учетом биосовместимости и селективности к структурам глаза и возможного токсического влияния.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Янбухтина Зия Раилевна** – зам. ген. директора ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450000, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел./факс: (347) 277-60-60.

**Мухаммадеев Тимур Рафаэльевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65. E-mail: photobgmu@gmail.com.

**Азнабаев Булат Маратович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347) 275-97-65.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Азнабаев, Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты – факоэмульсификация / Б.М. Азнабаев. – М.: Август Борг, 2005. –128 с.
2. Азнабаев, Б.М. Офтальмологический раствор трипанового синего «Оптимед» для окрашивания передней капсулы хрусталика: сравнительное клиническое исследование / Б.М. Азнабаев, З.Р. Янбухтина, Т.Р. Мухаммадеев // Ерошевские чтения: труды Всероссийской конференции. – Самара, 2012. – С. 51-54.
3. Дитмар, С. Флюоресцентная ангиография в офтальмологии: атлас / С. Дитмар, Ф.Г. Хольц. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 224 с.
4. Кислицына, Н.М. Применение нового контрастного вещества («Витреоконтраст») для визуализации структур стекловидного тела (экспериментальное исследование) / Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, С.В. Беликова // Офтальмохирургия. – 2010. – № 1. – С. 54-57.
5. Кислицына, Н.М. Клинико-морфологическое исследование влияния суспензии «Витреоконтраст» на ткани глаза кроликов / Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, Ю.А. Белый // Офтальмохирургия. – 2011. – № 4. – С. 59-64.
6. Семиглазов, В.Ф. Проблемы хирургического лечения рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов, Г.А. Дашян // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11, № 4. С. 217-220.
7. Тахчиди, Х.П. Первый опыт использования композиции «Витреоконтраст» в ходе хромовитректомии / Х.П. Тахчиди, Д.О. Шкворченко, Н.М. Кислицына, С.В. Новиков // Офтальмохирургия. – 2010. – № 5. – С. 13-17.
8. Avci, R. Dilute triamcinolone-assisted peeling of the internal limiting membrane in cases of diffuse diabetic macular oedema / R. Avci, B. Avci, B. Kaderli // Int. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 26, № 4-5. – P. 135-141.
9. Badaro, E. Vital Dyes in Ophthalmology: a Chemical Perspective / E. Badaro, E.A. Novais, F.M. Pehna // Current Eye Research, Early Online, 1-10, 2014.
10. Bardak, Y. Comparison of ICG-assisted ILM peeling and triamcinolone-assisted posterior vitreous removal in diffuse diabetic macular oedema / Y. Bardak, O. Cekiç, S.U. Tiğ // Eye (Lond). – 2006. – Vol. 20, № 12. – P. 1357-1359.
11. Barker, D.E. Dye injection studies of intraorbital fat compartments / D.E. Barker // Plast. Reconstr. Surg. – 1977. – Vol. 59, № 1. – P. 82-85.
12. Brouzas, D. Severe toxic effect of methylene blue 1% on iris epithelium and corneal endothelium / D. Brouzas, D. Drouzas, A. Charakidas [et al.] // Cornea. – 2006. – Vol. 25, № 4. – P. 470-471.
13. Chang, Y.S. Comparison of dyes for cataract surgery. Part 1: cytotoxicity to corneal endothelial cells in a rabbit model / Y.S. Chang, S.Y. Tseng, S.H. Tseng [et al.] // J. Cataract Refract. Surg. – 2005. – № 31. – P. 792-798.
14. Costa, E.P.F. Vital dyes and light sources for chromovitrectomy: comparative assessment of osmolarity, pH, and spectrophotometry / E.P.F. Costa, E.B. Rodrigues, M.E. Farah [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2008. – № 50. – P. 385-391.
15. Dada, V.K. Anterior capsule staining for capsulorhexis in cases of white cataract: comparative clinical study / V.K. Dada, N. Sharma, R. Sudan [et al.] // J. Cataract Refract. Surg. – 2004. – Vol. 30, № 2. – P. 326-333.
16. Enaida, H. Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G / H. Enaida, T. Hisatomi, Y. Goto [et al.] // Retina. – 2006. – № 26. – P. 623-630.
17. Enaida, H. Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane/brilliant blue G-assisted membrane peeling / H. Enaida, T. Hisatomi, Y. Hata [et al.] // Retina. – 2006. – № 26. – P. 631-636.
18. Farah, M.E. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy / M.E. Farah, M. Maia, E.B. Rodrigues // Am. J. Ophthalmol. – 2009. – № 148. – P. 332-340.

19. Haritoglou, C. Short-term in vivo evaluation of novel vital dyes for intraocular surgery / C. Haritoglou, R. Tadayoni, C.A. May [et al.] // *Retina*. – 2006. – № 26. – P. 673-678.
20. Haritoglou, C. An evaluation of novel vital dyes for intraocular surgery / C. Haritoglou, A. Yu, W. Freyer W. [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – № 46. – P. 3315-3322.
21. Hata, Y. Preclinical investigation of fluorometholone acetate as a potential new adjuvant during vitreous surgery / Y. Hata, H. Enaida, Y. Sassa [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 245, № 7. – P. 1019-1025.
22. Hiebl, W. Substances for staining biological tissues: use of dyes in ophthalmology / W. Hiebl, B. Gunther, H. Meinert // *Klin Monatsbl Augenheilkd.* – 2005. – № 222. – P. 309-311.
23. Ho, J.D. Removal of sodium from the solvent reduces retinal pigment epithelium toxicity caused by indocyanine green: implications for macular hole surgery / J.D. Ho, R.J. Tsai, S.N. Chen, H.C. Chen // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – № 88. – P. 556-559.
24. Ignacio, T.S. A technique to harvest Descemet's membrane with viable endothelial cells for selective transplantation / T.S. Ignacio, T.T. Nguyen, M.A. Sarayba [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 139, № 2. – P. 325-330.
25. Jackson, T.L. An experimental method for testing novel retinal vital stains / T.L. Jackson, L. Griffin, B. Vote [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2005. – № 81. – P. 446-454.
26. Jackson, T.L. Safety testing of indocyanine green and trypan blue using retinal pigment epithelium and glial cell cultures / T.L. Jackson, J. Hillenkamp, B.C. Knight [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2004. – № 45. – P. 2778-2785.
27. Jackson, T.L. Identification of retinal breaks using subretinal trypan blue injection / T.L. Jackson, A.S. Kwan, A.H. Laidlaw, W. Aylward // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114, № 3. – P. 587-590.
28. Jermak, C.M. Triamcinolone acetonide in ocular therapeutics / C.M. Jermak, J.T. Dellacroce, J. Heffez, G.A. Peyman // *Surv. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 52, № 5. – P. 503-522.
29. Kodjikian, L. Toxic effects of indocyanine green, infracyanine green and trypan blue on the human retinal pigmented epithelium / L. Kodjikian, T. Richter, M. Halberstadt [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2005. – № 243. – P. 917-925.
30. Koenig, S.B. Simple technique to unfold the donor corneal lenticule during Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty / S.B. Koenig, W.J. Jr. Dupps, D.J. Covert, D.M. Meisler // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2007. – Vol. 33, № 2. – P. 189-190.
31. Kwok, A.K. Internal limiting membrane staining with various concentrations of indocyanine green dye under air in macular surgeries / A.K. Kwok, T.Y. Lai, D.T. Yew, W.W. Li // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 136, № 2. – P. 223-230.
32. La Heij, E.C. Immunohistochemical analysis of the internal limiting membrane peeled with infracyanine green / E.C. La Heij, S.C. Dieudonne, C.M. Mooy [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – № 140. – P. 1123-1125.
33. Lai, M.M. Anatomical and visual outcomes of idiopathic macular hole surgery with internal limiting membrane removal using low-concentration indocyanine green / M.M. Lai, G.A. Williams // *Retina*. – 2007. – Vol. 27, № 4. – P. 477-482.
34. Li, F.C. Macular hole surgery with and without indocyanine green assistance / F.C. Li, H.K. Yuen, D.S. Lam // *Eye*. – 2005. – Vol. 19, № 9. – P. 1020-1021.
35. Maia, M. Effects of indocyanine green delivery over the retinal surface and into the subretinal space in rabbits / M. Maia, L. Kellner, E. Jr. de Juan [et al.] // *Retina*. – 2004. – № 24. – P. 80-91.
36. Maia, M. Effects of subretinal injection of patent blue and Trypan blue in rabbits / M. Maia, F. Penha, E.B. Rodrigues, et al. // *Curr. Eye Res.* – 2007. – № 32. – P. 309-317.
37. Melles, G.R.J. Trypan blue capsule staining to visualize the capsulorhexis in cataract surgery / G.R.J. Melles, P.W.T. de Waard, J.H. Pameyer, W.H. Beekhuis // *J. Cataract Refract. Surg.* – 1999. – № 25. – P. 7-9.
38. Mennel, S. Patent blue: a novel vital dye in vitreoretinal surgery / S. Mennel, C.H. Meyer, A. Tietjen [et al.] // *Ophthalmologica*. – 2006. – № 220. – P. 190-193.
39. Mennel, S. Influence of vital dyes on the function of the outer blood-retinal barrier in vitro / S. Mennel, G. Thumann, S. Peter [et al.] // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 2006. – № 223. – P. 568-576.
40. Montero, J.A. Use of vital dyes in vitreo-retinal surgery / J.A. Montero, J.M. Ruiz-Moreno, M. Fernández Muñoz // *Studium Ophthalmologicum*. – 2010. – Vol. XXVIII, № 2. – P. 83-90.
41. Narayanan, R. Trypan blue: effect on retinal pigment epithelial and neurosensory retinal cells / R. Narayanan, M.C. Kenney, S. Kamjoo [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – № 46. – P. 304-309.
42. Oie, Y. Effect of indocyanine green staining in peeling of internal limiting membrane for retinal detachment resulting from macular hole in myopic eyes / Y. Oie, K. Emi, G. Takaoka, T. Ikeda // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114, № 2. – P. 303-306.
43. Ooi, Y.L. The structural effect of intravitreal Brilliant blue G and Indocyanine green in rats eyes / Y.L. Ooi, T.F. Khang, M. Naidu, K.C.S. Fong // *Eye (Lond.)*. – 2013. – Vol. 27, № 3. – P. 425-431.
44. Penha, F.M. Morphologic and clinical effects of subretinal injection of indocyanine green and infracyanine green in rabbits / F.M. Penha, M. Maia, M.E. Farah [et al.] // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* – 2008. – № 24. – P. 52-61.
45. Pharmakakis, N. Correlation study of two methods for evaluating corneal endothelial damage in vitro: the Janus green photometry technique versus cell counting / N. Pharmakakis, C. Hartmann, R.D. Hilgers [et al.] // *Ophthalmic Res.* – 1995. – Vol. 27, № 2. – P. 67-73.
46. Raspotnig, G. Colorimetric determination of cell numbers by Janus green staining / G. Raspotnig, G. Fauler, A. Jantscher [et al.] // *Anal. Biochem.* – 1999. – Vol. 275, № 1. – P. 74-83.
47. Rodrigues, E.B. The use of vital dyes in ocular surgery / E.B. Rodrigues, E.F. Costa, F.M. Penha [et al.] // *Surv. Ophthalmol.* – 2009. – № 54. – P. 576-617.
48. Rodrigues, E.B. Vital dyes for chromovitrectomy / E.B. Rodrigues, M. Maia, C.H. Meyer [et al.] // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2007. – № 18. – P. 179-187.
49. Rodrigues, E.B. Meta-analysis of chromovitrectomy with indocyanine green in macular hole surgery / E.B. Rodrigues, C.H. Meyer // *Ophthalmologica*. – 2008. – Vol. 222, № 2. – P. 123-129.
50. Rodrigues, E.B. Intravitreal staining of the internal limiting membrane using indocyanine green in the treatment of macular holes / E.B. Rodrigues, C.H. Meyer, M.E. Farah, P. Kroll // *Ophthalmologica*. – 2005. – № 219. – P. 251-262.
51. Rodrigues, E.B. Ability of New Vital Dyes to Stain Intraocular Membranes and Tissues in Ocular Surgery / E.B. Rodrigues, F.M. Penha, E.F. Costa [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 149, № 2. – P. 265-277.
52. Schuettauf F. Administration of novel dyes for intraocular surgery: an in vivo toxicity animal study / F. Schuettauf, C. Haritoglou, C.A. May [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2006. – № 47. – P. 3573-3578.
53. Stalmans, P. Toxic effect of indocyanine green on retinal pigment epithelium related to osmotic effects of the solvent / P. Stalmans, E.H. Van Aken, M. Veckeneer [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – № 134. – P. 282-285.
54. Teba, F.A. Trypan blue staining in vitreoretinal surgery / F.A. Teba, A. Mohr, C. Eckardt [et al.] // *Ophthalmology*. – 2003. – № 110. – P. 2409-2412.
55. Tewari, A. Macular hole closure with triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling / A. Tewari, A. Almony, G.K. Shah // *Retina*. – 2008. – Vol. 28, № 9. – P. 1276-1279.
56. Ullern, M. Contribution of intravitreal infracyanine green to macular hole and epimacular membrane surgery: preliminary study / M. Ullern, S. Roman, J.F. Dhalluin [et al.] // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2002. – № 25. – P. 915-920.
57. Unlu, K. Gentian violet solution for staining the anterior capsule / K. Unlu, A. Askunger, S. Soker [et al.] // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2000. – Vol. 26, № 8. – P. 1228-1232.
58. Vote, B.J. Trypan blue-assisted vitrectomy / B.J. Vote, M.K. Russell, B.C. Joondeph // *Retina*. – 2004. – № 24. – P. 736-738.

59. Yamakoshi, T. Triamcinolone-assisted removal of internal limiting membrane enhances the effect of vitrectomy for diabetic macular edema / T. Yamakoshi, S. Kachi, J. Sugita [et al.] // *Ophthalmic Res.* – 2009. – Vol. 41, № 4. – P. 203-209.
60. Yang, C.S. An intravitreal sustained-release triamcinolone and 5-fluorouracil codrug in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy / C.S. Yang, J.A. Khawly, D.P. Hainsworth [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 116, № 1. – P. 69-77.

УДК 617.7-007.681 – 575.21.  
© А.Ш. Загидуллина, 2015

А.Ш. Загидуллина  
**О ФЕНОТИПАХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ**  
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*  
*Минздрава России, г. Уфа*

В обзоре рассмотрен полиморфизм факторов предрасположенности к ассоциированным с глаукомой фенотипам. Первичная глаукома (ПГ) характеризуется большой вариабельностью течения и многими формами заболевания, определение которых может быть затруднено в связи отсутствием достаточной клинической и генетической диагностики таких пациентов. Генотипирование глаукомы как моногенного и многофакторного заболевания, выявление определенных клинических и генетических критериев, лежащих в основе подразделения ПГ на отдельные фенотипы, являются перспективным направлением при разработке эффективных и персонализированных подходов к диагностике и терапии данного заболевания.

**Ключевые слова:** первичная глаукома, генотип, фенотип, полиморфизм, персонализированная медицина.

A.Sh. Zagidullina  
**PHENOTYPES OF PRIMARY GLAUCOMA**

The review examined the polymorphism of factors associated with susceptibility to glaucoma phenotypes. Primary glaucoma (PG) is characterized by high variability of manifestation and the existence of many forms of the disease, the determination of which may be difficult due to lack of adequate clinical and genetic diagnosis in these patients. Genotyping of glaucoma as monogenic and multifactorial disease, the identification of certain clinical and genetic criteria underlying the units PG individual phenotypes is a perspective direction in the development of effective and personalized approaches to diagnosis and treatment of this disease.

**Key words:** primary glaucoma, genotype, phenotype, polymorphism, personalized medicine.

Глаукома – группа хронических заболеваний глаз, характеризующихся нарушением гидродинамики глаза с повышением ВГД и развитием глаукомной оптической нейропатии (ГОН) и соответствующими необратимыми изменениями зрительного нерва и поля зрения. По данным Всемирной организации здравоохранения, число глаукомных больных в мире колеблется от 60,5 до 105 млн человек, при этом прогнозируется увеличение числа заболевших еще на 10 млн в течение ближайших 10 лет [1].

В последние годы в связи с развитием молекулярно-генетических и параклинических методов обследования пересмотрены существовавшие ранее представления о причинах возникновения и механизмах развития глаукомы [8]. Основными теориями патогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) являются механическая, сосудистая, метаболическая. В настоящее время большинство исследователей считают, что основным диагностическим признаком этой разнородной группы заболеваний является специфическая глаукоматозная оптическая нейропатия.

Глаукому классифицируют по этиологии (первичная и вторичная), анатомии передней камеры глаза (открытоугольная и закрытоугольная) и времени начала (инфантильно-ювенильная и взрослая). Различные формы первичной глаукомы (ПГ) подразде-

ляют на 3 основные группы: открытоугольная (ПОУГ), закрытоугольная, врожденная (наследственная) глаукома.

В клинике ПГ мы также имеем дело с большой вариабельностью течения глаукомы и существованием многих фенотипов заболевания, определение которых может быть затруднено в связи со скудностью жалоб, длительным бессимптомным течением, затруднением полной клинической и генетической диагностики таких пациентов.

В связи с этим перспективным направлением развития современной медицины представляется выявление доклинических проявлений заболеваний на основе анализа характерных биомаркеров и превентивно-профилактический подход в лечении и диагностике.

Определение фенотипических особенностей заболевания является актуальным в связи с повышенным вниманием к персонализированной медицине, суть которой заключается в применении специфических методов лечения и диагностики для каждого отдельного пациента. При этом актуальным становится отбор пациентов, в наибольшей степени отвечающих на определенный метод диагностики или способ лечения, что диктует их разделение на субпопуляции/фенотипы/эндотипы. Понятие «фенотип» распространяется на лю-

бые признаки организма, начиная от первичных продуктов действия генов – молекул РНК – и полипептидов и заканчивая особенностями внешнего строения, физиологических и патологических процессов (в том числе заболеваний), поведения и т.д. [7]. Термин «фенотип», впервые предложенный датским биологом В.Иогансенем в 1909 г., подразумевает видимые характеристики организма, обусловленные его генетической составляющей и факторами внешней среды.

Для генетической диагностики ПГ целесообразно использовать комплекс лабораторных процедур, направленных на получение информации о генетическом статусе индивидуума. Показаниями к исследованию могут быть принадлежность к группе риска, семейный характер или раннее начало заболевания, а также толерантность к терапии. Генетическое тестирование для выявления предрасположенности к различным заболеваниям названо величайшим изобретением 2008 года.

На сегодняшний день при анализе генома человека найдены несколько десятков участков (локусов) ДНК, изменения в которых вызывают глаукому [17,12,16]. В литературе описаны как аутосомно-рецессивный, так и аутосомно-доминантный тип наследования первичной глаукомы [19]. Наряду с этим клинический полиморфизм аллельных заболеваний объясняется не только тканеспецифическим характером экспрессии гена, но главным образом различиями в характере функций, выполняемых одним и тем же белком в разных тканях. Вместе с тем можно различать среди всех форм ПГ моногенные наследственные формы и отдельные формы глаукомы, фенотипы которых имеют многофакторную природу [5]. Генетические полиморфизмы в сравнении с мутациями проявляются в фенотипе менее явно и однозначно.

Одним из основных методов, применяемых в генетических исследованиях, является ассоциативный, который заключается в сравнении частот аллелей кандидатного гена у пациентов и здоровых индивидов и выявления ассоциации аллелей с определенным фенотипом (например течением болезни и/или ответом на терапию). Изучается влияние полиморфизма гена-кандидата на основные патогенетические звенья заболевания. Любой отдельный полиморфизм обычно определяет только 1–8% от общего риска заболевания в популяции. Но аддитивный эффект нескольких таких факторов риска может составлять до 20–70% общего риска, обусловленного генетическими факторами в случае распростра-

ненных болезней [9]. Механизмы, по которым развивается болезнь при найденных мутациях, во многих случаях неясны. Однако есть несколько генов, в отношении которых лучше, чем у остальных, изучены причинно-следственные взаимосвязи в патогенезе глаукомы. Это гены миоцилина (MYOC), оптиневрина (OPTN), цитохрома P450 первого семейства подсемейства В (CYP1B1), WDR-повторяющегося домена 36 (WDR36) и нейротрофина-4 (NTF4) [20].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является самой распространенной клинической формой заболевания [18] и составляет в Европе, Америке и России, по разным оценкам, от 70 до 90 % всех случаев этого заболевания [18,10]. ПОУГ имеет спектр фенотипов от внутриглазной гипертензии с начальными изменениями зрительного нерва до значительной дегенерации его при нормальном ВГД.

Среди всех идентифицированных генов, вовлеченных в функционирование оттока водянистой влаги из передней камеры глаза, наиболее значимым является ген миоцилина (MYOC), вклад которого в развитие ПОУГ, по данным различных авторов, достигает 2 – 10% в различных этнических группах [16]. Встречающиеся в гене миоцилина мутации неравнозначны по своему фенотипическому проявлению. Так, для мутации p.Q368X характерна более поздняя манифестация заболевания и более доброкачественное течение по сравнению с p.Y437H, p.I477N и особенно p.P370L, которые приводят к развитию ювенильных форм ПОУГ с агрессивным течением.

Мутации в гене OPTN ответственны за развитие 12% спорадических и 17% семейных форм ПОУГ, причем, в 1,5% случаев повреждение оптиневрина является причиной глаукомы псевдонормального давления, которая занимает приблизительно 40% всей структуры заболевания [15]. Всего на сегодняшний день известно 13 мутаций в этом гене, причем 9 миссенс мутаций и одна инсерция (p.E50K, c.691\_692insAG, p.R545Q, p.M98K, p.H26D, p.H468R, p.A336G, p.A377T, p.T202R, p.E322K) были обнаружены в основном у пациентов с глаукомой псевдонормального давления и аутосомно-доминантной формой заболевания [24].

Анализ функциональной значимости полиморфных вариантов в гене WDR36, изучаемых у пациентов с повышенным внутриглазным давлением, показал выраженные структурные изменения в Utp21 домене (724–948 а.о.) белка в модельной системе *Saccharomyces cerevisiae* при наличии следующих изменений нуклеотидной последова-

тельности гена – p.L25P (с.74Т>С), p.D33E (с.99С>G), и p.H212P (с.752АТ>С) [11].

Для анализа спектра и частоты мутаций в гене NTF4 было проанализировано 892 пациента с ПОУГ преимущественно из европейских популяций и 895 контрольных образцов ДНК здоровых индивидов. В ходе данного исследования было выявлено 7 различных миссенс-мутаций у 15 (1,7%) пациентов: p.C7Y (с.20G>A), p.E84K (с.250С>Т), p.A88V (с.263С>Т), p.R90H (с.269G>A), p.R206W (с.616С>Т), p.R206Q (с.617G>A), p.T207S (с.620С>G), p.R209G (с.625С>G) [21].

В патогенезе ПОУГ имеет место дезорганизация соединительной ткани как переднего, так и заднего отрезка глаза. Об этом свидетельствуют изменения на тканевом, молекулярном и системном уровнях: деструкция коллагеновых волокон в трабекуле, склере и решетчатой пластинке, повышение уровня оксипролина и концентрации аутоантител к коллагену разных типов в слезе и сыворотке крови, появление в ткани не свойственных ей типов коллагена [4,6]

Рядом авторов у больных ПОУГ был выделен отдельный фенотип ацетилирования, связанный с различной чувствительностью и устойчивостью различных тканей к ишемии и гипоксии [3]. Данный фенотип в значительной степени определяется конституционными метаболическими особенностями организма, объективными маркерами которых являются генетически детерминированный быстрый (БА) или медленный (МА) фенотипы ацетилирования.

Изучать широкие геномные ассоциации (GWAS) у индивидуумов стали совсем недавно, но уже есть основания считать данный метод успешным подходом в выявлении медико-ассоциированных полиморфизмов. Высокая мощность GWAS обеспечивается как обширными выборками пациентов (несколько сотен или тысяч), так и огромным набором полиморфных вариантов, репрезентативных в отношении вариабельности генома. Данные, доказывающие успех ассоциированного исследования генома, были получены при выявлении генетического полиморфизма основной части субтипа открытоугольной глаукомы, так называемой эксфолиативной глаукомы. Согласно этим данным, определение гаплотипов из двух несинонимических вариантов или ОНП увеличивает риск развития заболевания более чем в 30 раз [23,12].

Ассоциация двух однонуклеотидных полиморфных вариантов (ОНП) rs1048661 (p.R141L) и rs3825942 (p.PG153D) в 1-м экзоне гена LOXL1 (15q24.1) была исследована

и подтверждена в целом ряде популяционных исследований (США, Австралия, Австрия, Финляндия, Германия, Япония и др.) [2]. Выявлены и изучены ассоциации ПГ с полиморфными локусами в области 9q21.3 циклинзависимых киназ (ген CDKN2B-AS1) [25].

В исследованиях K.Burdon и S.Sharma с соавт. была показана выраженная ассоциация нормотензивной формы глаукомы с полиморфными вариантами из области 1q24, где расположен ген TMC01 (transmembrane and coiled-coil domains) [22].

Для понимания патофизиологии глаукомы важно изучение количественных признаков (так называемый эндофенотип). К ассоциированным с ПОУГ эндофенотипам относится не только ВГД, но и ССТ (central corneal thickness – толщина роговицы в центральной зоне), размер и конфигурация зрительного нерва, в частности СБР (соотношение вертикальных размеров экскавация/диск) и поверхность диска зрительного нерва, которые являются структурными характеристиками ПОУГ. Определена связь между толщиной роговицы и свойствами тканей, участвующих в патогенезе глаукомы, таких как решетчатая пластинка и трабекулярная сеть. Низкая ССТ считается серьезным фактором риска повышенного ВГД и ПОУГ. Гены FBN1 (fibrillin-1) и PAX6 (paired box 6) ассоциированы с аномальной ССТ при болезнях глаз. Ген FBN1 кодирует гликопротеин межклеточных волокон, структурный компонент базальной мембраны, который экспрессируется в разных тканях, в том числе в роговице. Ген PAX6 кодирует транскрипционный фактор, функционирующий в раннем развитии глаз, ЦНС и эндокринной системы. Мутации гена PAX6 усиливают синтез МКМ и нарушают гомеостаз кератоцитов роговичной стромы, что приводит к увеличению толщины ССТ. Полиморфные сайты rs17352842 (С/Т) в гене FBN1 и rs3026398 (G/A) в гене PAX6 ассоциированы с ССТ, особенно в гаплотипе [14].

Чувствительность диска зрительного нерва (ДЗН) к повреждающему действию повышенного ВГД и увеличение его экскавации связаны с его размерами. Генетические факторы влияют как на ВГД, так и на чувствительность зрительного нерва к его изменению. Идентифицированы полиморфизмы, высоко достоверно ассоциированные с СБР и риском развития ПОУГ: протективный G-аллель сайта rs1063192 (CDKN2B) уменьшает СБР, T-аллель сайта rs10483727 (SIX1/SIX6) увеличивает СБР и риск ПОУГ. Вероятность развития глаукомы у носителей T-аллеля (в геноти-

пе ТТ или ТС) сайта rs10483727 увеличивает-ся, если они одновременно являются носителями генотипа СС по сайту rs1900004, ассоциированному с увеличенной поверхностью ДЗН. Это означает, что само по себе увеличение поверхности ДЗН не является фактором риска развития глаукомы, но может значительно увеличить этот риск в сочетании с факторами, контролирующими СВР [6].

В современной медицине изучение молекулярно-генетических основ патогенеза глаукомы и генотипирование пациентов на специфичной для различных заболеваний панели маркеров позволяют оптимизировать фармакотерапию для повышения ее эффективности и безопасности. Этому поиску способствует тот факт, что многие гены, ассоциированные с глазными болезнями, в настоящее время сертифицированы для тестирования (<http://www.nei.nih.gov/resources/eyegene.asp>).

## Заключение

Первичная глаукома является многофакторным, гетерогенным заболеванием, проявляется различными вариантами течения. Генетический и клинический полиморфизмы данного заболевания определяют необходимость дальнейшего изучения молекулярно-генетической природы и механизмов развития различных его форм.

Современное ведение глаукомы требует тщательного анализа факторов, ответственных за развитие и прогрессирование заболевания с учетом клинических и биологических фенотипов болезни. А выявление определенных клинических и генетических критериев, лежащих в основе подразделения глаукомы на отдельные фенотипы, является перспективным направлением при разработке эффективных и персонализированных подходов к диагностике и терапии данного заболевания.

### Сведения об авторе статьи:

Загидуллина Айгуль Шамилевна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. (347) 275-97-65.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глаукома. Национальное руководство / под ред. Е.А. Егорова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 824 с.
2. Молекулярно-генетические аспекты первичной открытоугольной глаукомы / Л. У. Джемилева [и др.] // Медицинская генетика. – 2013. – №8. – С. 3-14.
3. Егоров, В.В. Изучение нервно – сосудистой реактивности бульбарной конъюнктивы глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением / В.В. Егоров, Е.Л. Сорокин, Г.П. Смолякова // Вестник офтальмологии. – 2002. – №4. – С. 3-5.
4. Журавлева, А.Н. Склеральный компонент в глаукомном процессе: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 156 с.
5. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб, 2009. – 704 с.
6. Киселева, О. А. Наследственность — фактор риска или одно из звеньев в патогенезе первичной глаукомы? Обзор литературы / Киселева О. А., Журавлева А.Н., Халилов Ш. А. // Офтальмология. – 2011. – Т. 8, № 4. – С. 4–7.
7. Ненашева, Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии / Н.М. Ненашева // Практическая пульмонология. – 2014. – №2. – С.2-11
8. Клинико-генетические характеристики и алгоритм дифференциальной диагностики моногенных форм первичных изолированных глауком / О.В. Хлебникова [и др.] // Медицинская генетика. – 2009. – Т. 8, №11(89). – С. 3-15.
9. Щербо, С.Н. Тенденции развития и технологии современной лабораторной медицины / С.Н. Щербо // Клиническая лабораторная диагностика медицины. – 2009. – № 3. – С. 25-32.
10. Allingham, R. The genetics of primary open-angle glaucoma: a review / R. Allingham, Y. Liu, D.J. Rhee // Experimental eye research. – 2009. – Vol. 88(4). – P. 837-844.
11. WDR36 and P53 gene variants and susceptibility to primary open-angle glaucoma: analysis of gene-gene interactions / C. Blanco-Marchite [et al.] // Investigative ophthalmology & visual science. – 2011. – Vol. 52(11). – P. 8467-8478.
12. A genome-wide association scan identifies the hepatic cholesterol transporter ABCG8 as a susceptibility factor for human gallstone disease / S. Buch [et al.] // Nat Genet. – Vol. 39. – P. 995-999.
13. Genome-wide expression profiling of patients with primary open angle glaucoma / D. Colak [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2012 Vol. 53(9). P. 5899-5904.
14. Candidate gene study to investigate the genetic determinants of normal variation in central corneal thickness / D.P. Dimasi [et al.] // Mol Vis. – 2010. – Vol. 16. P. 562-569.
15. Fingert, J.H. Primary open-angle glaucoma genes / J.H. Fingert // Eye. – 2011. – Vol. 25(5). – P. 587-595.
16. Fuse, N. Genetic bases for glaucoma / N. Fuse // The Tohoku journal of experimental medicine. – 2010. – Vol. 221, № 1. – P.1-10.
17. Genome-wide association study of primary open angle glaucoma risk and quantitative traits / J. Gibson [et al.] // Mol Vis. – 2012. – Vol. 18. – P. 1083-1092.
18. Role of CYP1B1, MYOC, OPTN and OPTC genes in adult-onset primary open-angle glaucoma: predominance of CYP1B1 mutations in Indian patients / A. Kumar [et al.] // Molecular vision. – 2007. – Vol. 13. – P. 667.
19. Bias in self reported family history and relationship to glaucoma: the Blue Mountains Eye Study / P. Mithel [et al.] // Ophthalmic Epidemiol. – 2002. – Vol. 9, № 5 – P. 333 – 345.
20. Molecular basis for involvement of CYP1B1 in MYOC upregulation and its potential implication in glaucoma pathogenesis / S. Mookherjee [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7(9). – P. e1-45077.
21. Heterozygous NTF4 Mutations Impairing Neurotrophin-4 Signaling in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma / F. Pasutto [et al.] // The American Journal of Human Genetics. – 2009. – Vol. 85(4). – P. 447-456.
22. Association of genetic variants in the TMCO1 gene with clinical parameters related to glaucoma and characterization of the protein in the eye / S. Sharma [et al.] // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2012. – Vol. 53(8). – P. 4917-4925.
23. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma / G. Thorleifsson [et al.] // Science. – Vol. 317. –P. 1397-1400.
24. A genomewide scan identifies novel early-onset primary open-angle glaucoma loci on 9q22 and 20p12 / J.L. Wiggs [et al.] // The American Journal of Human Genetics. – 2004. – Vol. 74(6). – P. 1314-1320.
25. Defining the pathogenicity of optineurin in juvenile open-angle glaucoma / C.E. Willoughby [et al.] // Investigative ophthalmology & visual science. – 2004. – Vol. 45(9). – P. 3122-3130.

Н.Н. Аслямов<sup>1</sup>, И.Р.Газизова<sup>2</sup>, Р.М. Шафикова<sup>1</sup>, А.Г. Ямлиханов<sup>1</sup>  
**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ  
СУХОГО КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТА**

<sup>1</sup>ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №10», г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр»

Минздрава России, г. Санкт-Петербург

В статье приведены основные сведения о ключевой роли воспаления в патогенезе сухого кератоконъюнктивита и обзор отдельных групп препаратов противовоспалительной направленности, активно используемых в настоящее время для лечения больных с сухим кератоконъюнктивитом, и клинические результаты их применения.

**Ключевые слова:** сухой кератоконъюнктивит, воспаление, противовоспалительное лечение, глюкокортикостероиды, тетрациклины, аутологичная сыворотка, полиненасыщенные жирные кислоты, циклоспорин А.

N.N. Aslyamov, I.R. Gasisova, R.M. Shafikova, A.G. Yamlikhanov

**ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT OF KERATOCONJUNCTIVITIS SICCA**

The article presents the main information about the key role of inflammation in the pathogenesis of keratoconjunctivitis sicca, and a review of selected groups of anti-inflammatory drugs with clinical results that are actively used at present for the treatment of patients with keratoconjunctivitis sicca.

**Key words:** keratoconjunctivitis sicca, inflammation, anti-inflammatory treatment, corticosteroids, tetracyclines, autologous serum, polyunsaturated fatty acid, cyclosporine A.

Сухой кератоконъюнктивит (СКК) является тяжелой хронической патологией глазной поверхности, сопровождающейся воспалением. Возрастающий интерес к проблеме СКК в последнее время обусловлен значительным ростом количества пациентов, тяжелым, порой агрессивным течением заболевания, приводящим к осложненным формам патологии, неэффективностью существующих методов лечения. Распространенность данного заболевания весьма вариабельна. Так, по данным разных исследователей, им страдают от 5,5% до 33,7% людей во всем мире с неуклонной тенденцией к его повышению [6,9,11]. Работы российских и зарубежных авторов наглядно демонстрируют прямую зависимость роста данной патологии от возраста и пола больного [1,9,11]. Клиническая многоликость заболевания вызывает определенные трудности у специалистов не только в диагностическом поиске, но и в выборе лечебной тактики. Многие годы базовой терапией СКК являлось симптоматическое лечение с использованием препаратов искусственной слезы, обтураторов слезных точек, которое не оказывает влияния на этиопатогенез. Однако для выбора эффективной терапии СКК любой этиологии важно понимание основных механизмов патофизиологии данного заболевания.

В основе патогенеза СКК лежат два ключевых механизма: гиперосмолярность слезы и нестабильность слезной пленки. Гиперосмолярность слезной жидкости, возникающая в результате повышенного испарения и/или пониженной слезопродукции, запускает

каскад воспалительных реакций в тканях поверхности глазного яблока, сопровождающийся высвобождением в слезную пленку медиаторов воспаления и иммунных комплексов, повреждающих в последующем роговичный и конъюнктивальный эпителий. Повреждение бокаловидных клеток конъюнктивы ведет к дефициту муцина в слезной пленке, вызывая нестабильность прероговичной слезной пленки, что поддерживает порочный круг заболевания [1,14].

Признание воспаления как основного звена в патогенезе рассматриваемого заболевания было отражено в многочисленных работах исследователей со всего мира и в корне изменило терапевтический подход в пользу противовоспалительного лечения данной патологии [2,9]. Среди известных противовоспалительных лекарственных средств, активно применяемых в лечении СКК в настоящее время, оказались кортикостероиды (ГКС), антибиотики тетрациклиновой группы, лекарственные средства на основе полиненасыщенных жирных кислот, ауто-сыворотка крови и препарат циклоспорин А.

ГКС наиболее доступны и достаточно эффективны в лечении этой патологии. Противовоспалительный эффект данных препаратов обусловлен подавлением активности гиалуронидазы и фосфолипазы А<sub>2</sub>, торможением высвобождения арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран, которая является субстратом для образования простагландинов и лейкотриенов. Кроме того, ГКС угнетают процессы дегрануляции тучных клеток и выделения ими различных медиаторов

воспаления. Успешное лечение СКК кортикостероидами было показано в нескольких клинических исследованиях. К примеру, в одном рандомизированном клиническом исследовании местное применение 1% метилпреднизолона в сочетании с обтурацией слезных точек у пациентов, страдающих данной патологией, значительно снизило выраженность глазных симптомов заболевания по сравнению с группой, в которой применялась только тампонада слезных точек [7]. Значительное снижение уровня провоспалительных цитокинов в слезе и уменьшение осмолярности слезной жидкости в процессе местного лечения 1% метилпреднизолоном были продемонстрированы в исследовании Ji Hwan Lee с соавт. [7]. Обзор отечественной литературы также указывает на хорошие результаты при инстилляциях в конъюнктивальную полость дексаметазона в разведении 1:10 в полиглюкине [1,2]. Вместе с тем даже при таком минимальном дозировании препарата при длительном его применении возможны побочные явления в виде изъязвления роговицы, особенно в местах ее изначального истончения, снижения эпителизации, помутнения хрусталика и повышения уровня внутриглазного давления.

Тетрациклины обладают не только антибактериальным, но и противовоспалительным действием. Данный эффект обусловлен ингибированием синтеза медиаторов воспаления в тканях, таких как IL-1, TNF- $\alpha$ . Указанная группа препаратов оказывает также стимулирующий эффект на секрецию мейбомиевых желез век, восстанавливая липидный слой прероговичной слезной пленки, что позволяет с успехом применять их для лечения блефароконъюнктивальной формы СКК. В нескольких клинических испытаниях зарубежных авторов была доказана эффективность, как местного, так и системного применения препаратов тетрациклиновой группы в лечении дисфункции мейбомиевых желез [3].

Согласно данным недавних исследований обогащение рациона полиненасыщенными жирными кислотами может улучшить состояние глазной поверхности при симптомах СКК. Ввиду того, что омега-6 жирные кислоты потенциально способны вызвать воспаление, в аспекте противовоспалительной терапии данной патологии актуальным является использование омега-3 жирных кислот, которые ингибируют синтез липидных провоспалительных медиаторов и блокируют продукцию IL-1 и TNF- $\alpha$  [12]. Положительное влияние омега-3 жирных кислот на состояние глазной поверхности у больных СКК при си-

стемном их применении наблюдал Haleh Kangari с соавт. [13].

Впервые о применении аутологичной сыворотки в офтальмологии сообщил R.I. Fox в 1984 году. Согласно его исследованиям местное применение сыворотки в течение 3-х недель улучшило состояние глазной поверхности у 15 пациентов СКК. Впоследствии аутологичную сыворотку с успехом использовали при трансплантации роговицы, краевом кератите, синдроме Стивенса – Джонсона и других поверхностных заболеваниях глаз. Считается, что капли на основе аутологичной сыворотки более эффективны, чем искусственные слезозаменители. Патогенетическая обоснованность использования сыворотки для лечения заболеваний поверхности глаза объясняется ее богатым иммунным составом, который обеспечивает противовоспалительное действие. В ней содержатся несколько ключевых компонентов слезной пленки, таких как эпителиальный фактор роста, трансформирующий фактор роста фибробластов, витамин А, фибронектин, альбумин, альфа-2 макроглобулин, тромбоцитарный фактор роста, иммуноглобулин А и лизоцим. Капли готовятся из крови пациента или его кровного родственника путем разведения сыворотки в физиологическом растворе до 20% [1,7,10]. G.A. Lee и S.X. Chen провели оценку эффективности и безопасности длительного применения 20% аутологичной сыворотки при синдроме сухого глаза, не поддающемся лечению в 73% случаев, исследователи выявили субъективные и объективные признаки улучшения в виде снижения скорости разрыва слезной пленки [6].

Циклоспорин А (Restasis®; Allergan Inc., Irvine, California) является первым лекарственным препаратом с противовоспалительной активностью, разработанным для лечения СКК. Циклоспорин – это нейтральный гидрофобный циклический пептид из одиннадцати аминокислот, выделенный из грибка *Hypocladium inflatum*. Считается, что при местном использовании он обладает иммуномодулирующей активностью. Противовоспалительный эффект циклоспорина А объясняется подавлением активности фермента кальциневрина в цитоплазме клеток, стимулирующего пролиферацию Т-клеток. Первое упоминание о лечении циклоспорином А СКК у собак датируется 1980 годом [14]. В последующие годы в многочисленных исследованиях была оценена терапевтическая эффективность циклоспорина А в терапии рассматриваемой патологии в популяции людей. Согласно мно-

гоцентровому рандомизированному исследованию применение 0,05% офтальмологической эмульсии циклоспорина А для лечения СКК значительно уменьшает как субъективные, так и объективные проявления заболевания [5,12,15]. Эти же данные впоследствии были подтверждены в других клинических испытаниях, где было продемонстрировано существенное снижение уровня активированных Т-клеток [15], маркеров апоптоза [5] и воспалительных цитокинов [12], а также был отмечен значительный прирост количества бокаловидных клеток и эпителиальных клеток конъюнктивы [5]. Отсутствие дозозависимости при лечении циклоспорином А отражено в исследованиях, в которых сравнивали действие препарата разных концентраций (0,05, 0,1, 0,2 и 0,4%) между собой и/или с плацебо [15]. Циклоспорин А в виде 0,05% глазной эмульсии применяется дважды в день длительно в течение 6 месяцев, что делает его

препаратом выбора для медикаментозной коррекции хронического воспаления глазной поверхности. Кроме того, длительное интраокулярное применение циклоспорина А не вызывает заметных нежелательных реакций как местного, так и системного характера [13].

По данным литературы, на сегодняшний день ряд иммуногенных препаратов противовоспалительного действия находятся в стадии разработки и/или в фазе клинических испытаний [4].

#### **Заключение**

На сегодняшний день патогенетически обоснованное лечение СКК предполагает использование препаратов противовоспалительного действия. Наиболее перспективным направлением клинических исследований новых препаратов для лечения сухого кератоконъюнктивита является изучение их противовоспалительного эффекта и иммуногенных свойств.

#### **Сведения об авторах статьи:**

**Аслямов Наиль Назипович** – к.м.н., главный врач ГБУЗ РБ ГКБ №10. Адрес: 450112, ул. Кольцевая, 47. Тел.: 8(347) 242-68-36. E-mail: ugkb10@rambler.ru.

**Газизова Ильмира Рифовна** – д.м.н., заведующая офтальмологическим отделением ФГБУ СЗФМИЦ Минздрава России. Адрес: 194156, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 15. Тел.: 8(812) 702-55-71. E-mail: Imira\_ufa@rambler.ru.

**Шафикова Резида Магасумовна** - врач-офтальмолог ГБУЗ РБ ГКБ №10. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. Кольцевая, 47. Тел.: (347)247-72-14. E-mail: Mirabilens@rambler.ru.

**Ямлиханов Айдар Гаязович** – заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ РБ ГКБ №10. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. Кольцевая, 47. Тел.: 8(347) 243-37-70. E-mail: ugkb10@rambler.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бржеский, В.В. Новые возможности иммуносупрессивной терапии у больных с синдромом сухого глаза //Офтальмологические ведомости. – 2012. –Т.5, №1. – С.69-74.
2. Майчук, Д.Ю. Патогенетическое обоснование лечения и профилактики вторичных нарушений слезообразования: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2005. – 36 с.
3. Doxycycline inhibition of interleukin-1 in the cornea epithelium / A. Solomon [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2000. –Vol. 130. – P. 688.
4. Immunomodulatory effect of the topical ophthalmic Janus kinase inhibitor tofacitinib (CP-690,550) in patients with dry eye disease / J.F. Huang [et al.] // Ophthalmology. – 2012. – Vol. 119. – P. 43-50.
5. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes/ F. Brignole [et al.] // Invest. Ophthalm. Vis Sci. –2000. –Vol.6, №41. – P.1356-1363.
6. Lee, G. A. Autologous serum in the management of recalcitrant dry eye syndrome / G.A. Lee и S.X. Chen // Clin. Exper. Ophthal. – 2008. – Vol. 36. – P. 119-122.
7. McGhee, C.N. Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks/ C.N. McGhee, S. Dean, H. Danesh-Meyer // Drug Saf. – 2002. – Vol. 25. – P. 33-55.
8. Minocycline downregulates MHC II expression in microglia and macrophages through inhibition of IRF-1 and protein kinase C (PKC) alpha/betaII / M. Nikodemova [et al.] // J. Biol. Chem. –2007. – Vol. 282. – P. 15208-15216.
9. Moss, S.E. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome/ S.E.Moss, R. Klein, B.E. Klein // Arch Ophthalmol. –2000. – Vol. 118. – P. 1264-1268.
10. Na, K.S. Allogenic serum eye drops for the treatment of dry eye patients with chronic graft-versus-host disease / K.S. Na, M.S. Kim // J. Ocul. Pharmacol. Ther. – 2012. – Vol. 28. – P. 479-483.
11. Prevalence of dry eye syndrome among US women / D.A. Schaumberg [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 136, № 2. – P. 318-326.
12. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease / A. Solomon [et al.] // Invest. Ophthalm. Vis Sci. –2001. – Vol. 42. – P. 2283-2292.
13. Short-term Consumption of Oral Omega-3 and Dry Eye Syndrome / H.Kangari [et al.] // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 119. – P. 2191-2196.
14. The epidemiology of dry eye disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop // Ocul. Surf. – 2007. – Vol. 5. – P. 93-107.
15. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. CsA Phase 3 Study Group / K. Sall [et al.] // Ophthalmology. – 2000. – Vol. 107. – P. 631-639.

А.Е. Апрельев, Р.В. Пашинина, Е.С. Караулова  
**ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ МИОПИИ  
 И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С МИОПИЕЙ**

*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Оренбург*

Распространенность офтальмопатологии оказывает значительное влияние на показатели здоровья населения, является причиной снижения трудоспособности и значительно ухудшает качество жизни. С каждым годом количество пациентов с аметропией увеличивается. При этом подавляющее большинство случаев приходится на миопию, возникающую во все более раннем возрасте. Поэтому изучение причин, методов лечения миопии и ее осложнений становится более актуальным. Приблизительно 1,6 млрд. человек во всем мире страдают аномалиями рефракции. Некоторые учёные отмечают, что к 2020 году 2,5 млрд. человек будут страдать от близорукости. В связи с этим ВОЗ выбрала приоритетной задачей исправление аномалий рефракции для предотвращения слепоты до 2020 года. Таким образом, вследствие высокой распространённости заболевания изучение качества жизни пациентов с близорукостью становится всё более актуальным.

**Ключевые слова:** миопия, распространённость, качество жизни.

А.Е. Aprelev, R.V.Pashinina, E.S. Karaulova  
**EVALUATION OF MYOPIA PREVALENCE  
 AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MYOPIA**

Prevalence of ocular pathologies has a significant impact on the health of the population and is the cause of disability, significantly affecting the quality of life. Myopia is one of the most urgent problems in ophthalmology. Every year the number of patients with ametropia increases. Herewith, the vast majority of cases is connected with myopia, the age of onset of the disease reducing. That's why the study of the causes, treatment and consequences is becoming more important. Approximately 1.6 billion people worldwide suffer from refractive errors. Some scientists say that by 2020 2.5 billion people will suffer from myopia. In this regard, the World Health Organization has selected as a priority task to correct refractive errors to prevent blindness until 2020. Thus, due to the high prevalence, the study of the quality of life of patients with myopia is becoming more and more important.

**Key words:** myopia, prevalence, quality of life.

Распространённость офтальмопатологии оказывает значительное влияние на показатели здоровья населения, является причиной снижения трудоспособности, значительно ухудшает качество жизни [2]. В настоящее время миопия является одной из актуальнейших проблем офтальмологии [11].

С каждым годом количество пациентов с аметропией увеличивается, на миопию приходится подавляющее большинство случаев. При этом возраст начала заболевания уменьшается, что делает изучение причин, методов лечения и последствий наиболее актуальным [13]. Приблизительно 1,6 млрд. человек во всем мире страдают аномалиями рефракции. Некоторые учёные отмечают, что к 2020 году 2,5 млрд. человек будут страдать от близорукости. В связи с этим ВОЗ выбрала приоритетной задачей исправление аномалий рефракцией для предотвращения слепоты до 2020 года [9].

Е.М. Иомдина и Е.П. Тарутта отмечают, что каждый 3-4-й взрослый житель России, США, Европы страдает миопией, и заболеваемость за последние 30 лет выросла в 1,7 раза (с 25 до 45%), а в урбанизированных районах Восточной Азии достигает 70 % [1,5].

При долгосрочном исследовании остроты зрения среди студентов Китая учеными была выявлена закономерность увеличения числа респондентов с близорукостью. В 1985 г. рас-

пространённость миопии составила 28,6 %; в 1991 г. – 38,6 %; в 1995 г. – 41,0 %; в 2000 г. – 38,5 %; в 2005 г. – 49,5 % и в 2010 г. – 56,8 %. Следует отметить, что среди девушек близорукость встречалась чаще, чем среди юношей. Кроме того, снижение остроты зрения было более распространено в городах, чем в сельской местности, однако оно не было связано с плотностью населения. Прогнозируемое число случаев близорукости среди учащихся в возрасте с 7 до 18 лет в Китае в 2020 г. составит 152 400 000, в 2030 г. увеличится до 180 400 000 [17].

Показатели инвалидности являются важным индикатором эффективности социальной политики страны и благополучия её населения. В настоящее время в России в структуре как первичной, так и вторичной инвалидности среди взрослого населения миопия занимает 3-е место, составив в 2004 г. – 10,6 %, в 2005 г. – 16%, в 2012 г. – 23,3% случаев, при этом очевидно, что число инвалидов по этому заболеванию неуклонно растёт [8,10].

Проблема инвалидности вследствие миопии актуальна не только в России, но и во всем мире. В Индии заболеваемость близорукостью очень высока и стоит на втором месте среди причин возникновения слепоты [16].

При исследовании миопии в Азербайджанской республике было выявлено, что среди заболеваний по зрению на инвалидность по ми-

опии приходится 19,6%. При этом в 2 раза больше мужчин-инвалидов, чем женщин. Интересен тот факт, что на городских жителей приходилось 65,8%, а на долю сельских лишь 34,2%. Эта закономерность прослеживается и в исследованиях австралийских, тайваньских, китайских учёных: чем выше урбанизация, тем выше заболеваемость и степень миопии [12].

Что касается распределения заболевания по полу, то в исследовании тайваньских учёных пациенты женского пола моложе 40 лет с миопией имели более низкие показатели остроты зрения [14].

В связи с высокой распространённостью заболевания изучение качества жизни у пациентов с близорукостью становится всё более актуальным. По определению ВОЗ качество жизни – это восприятие индивидуумом его положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых он живет, и в связи с целями, ожиданиями, стандартами и интересами этого индивидуума.

При оценке качества жизни различают объективные и субъективные критерии. Врач осуществляет объективную оценку, основываясь на данных, свидетельствующих о физической активности и реабилитации в трудовой деятельности. Критерии же субъективной оценки качества жизни пациента отражают самочувствие человека, его эмоциональное состояние при наличии этого заболевания. При этом следует отметить, что объективная и субъективная оценки не всегда совпадают.

В 1947 г. американский учёный D. Karnofsky впервые предложил оценивать состояние пациентов не только с физиологической точки зрения. С тех пор было предложено большое количество методов изучения качества жизни. В 1995 г. во Франции был создан Институт MAPI, основной задачей которого является поддержка и продвижение сотрудничества в области исследовательских инициатив по изучению качества жизни.

В настоящее время разработано большое количество различных методик для оценки качества жизни пациентов. В работе А.В. Гущина предложен удобный способ вычисления качества жизни пациентов с офтальмопатологией по объективным данным. После получения результатов визометрии и периметрии показатели вычисляются по формуле:

$(1 - \text{LogMAR} + 1/(\text{VFDD} + 1))/2 * 100\%$ , где LogMAR – острота зрения в единицах логарифмической шкалы LogMAR; VFDD – общая характеристика выраженности дефектов полей зрения в логарифмической нотации (в децибелах) [3].

Для субъективной оценки качества жизни пациентов всё чаще применяют различные опросники. Они могут быть общими для оценки многих параметров независимо от заболевания, например SF – 36, или сугубо специфическими. Например, для оценки качества жизни пациентов с различными офтальмологическими заболеваниями чаще используют анкеты GQL-15, SIP, VF-14, NEIVFQ-39, NEI-VFQ-25, NEI - RQL-42, ADVS, GSS, COMTOL, SIG [6,15].

Ко всем опросникам предъявляются определённые требования, они должны быть стандартизированы, универсальны, оценочны, просты, надёжны, чувствительны к любым изменениям состояния здоровья респондентов.

Чаще всего в своих исследованиях учёные для оценки общих параметров качества жизни при различных заболеваниях используют опросник SF – 36 (Short Form Medical Outcomes Study). Было создано 2 формы такого опросника: SF-36 v.1TM и SF-36 v.2TM (стандартные и короткие) для определения качества жизни в течение последних 4-х или одной недели соответственно. Этот опросник состоит из 11 разделов, результаты оцениваются в баллах по 8 шкалам. При этом чем выше балл, тем выше качество жизни.

В опросник входят следующие шкалы:

1. General Health (GH) – общее состояние здоровья.
2. Physical Functioning (PF) – физическое функционирование.
3. Role-Physical (RP) – влияние физического состояния на работу и ежедневную деятельность.
4. Role-Emotional (RE) – влияние эмоционального состояния на выполнение различной деятельности.
5. Social Functioning (SF) – общение.
6. Bodily Pain (BP) – ощущение боли и ограничения вследствие боли какой-либо деятельности.
7. Vitality (VT) – жизнеспособность (активность).
8. Mental Health (MH) – самооценка психического здоровья (настроение) [4].

В 90-х годах прошлого столетия в США коллективом авторов National Eye Institute был создан опросник NEIVFQ (National Eye Institute Visual Function Questionnaire), состоящий из 51 вопроса, распределённого по 13 шкалам: общее здоровье, общий показатель состояния зрительных функций, боль в глазах, зрение вдаль и зрение вблизи, периферическое зрение, цветовосприятие, вождение автомобиля, социальная активность, психическое состояние, беспокойство о будущих зрительных функциях, ограничение

в обычной деятельности и необходимость в помощи окружающих [4]. Недостатком этого опросника было большое количество вопросов, требующих от больного определённых временных затрат. Вследствие этого были созданы укороченные версии с 25 и 39 вопросами [7].

В связи с высокой распространённостью миопии во всём мире это заболевание остаётся

важной проблемой офтальмологии, а исследования, касающиеся качества жизни при миопии, становятся всё более актуальными. В настоящее время существуют методики как объективной оценки, так и субъективной, но они все неидеальны и это обуславливает необходимость дальнейших исследований и поиска новых методов оценки качества жизни пациентов.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Апрелев Александр Евгеньевич** – д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: aprelev@mail.ru.

**Пашинина Раиса Викторовна** – клинический ординатор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: raia.pashinina@yandex.ru.

**Караулова Екатерина Сергеевна** – ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Богинская, О.А. Экспериментально-клиническое обоснование применения интегрированной технологии в лечении прогрессирующей близорукости у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014 – 26 с.
2. Витковская, О.П. Стратегия укрепления здоровья в офтальмологии/ О.П. Витковская // РМЖ «Клиническая офтальмология», 2013. - №3. – С. 88 – 92.
3. Гушин, А.В. Концептуальные основы исследований качества жизни в офтальмологии: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. - Волгоград. 2013. – 49 с.
4. Евсеева, А.А. Методы изучения качества жизни у офтальмологических больных/А.А. Евсеева, С.Л. Кузнецов // Практическая медицина. Офтальмология. – 2012 – Т. 2. – С.14-19.
5. Иомдина, Е.М. Современный взгляд на проблему миопии / Е.М. Иомдина, Е.П. Тарутта // Рефракция – 2014: сборник докладов конференции – Самара, 2014. URL: <http://sabar.eye-portal.ru/iomdina-en-tarutta-ep-modern-approach-problem-of-myopia> (дата обращения 17.01.15)
6. Курбанов, С.А. Особенности качества жизни при первичной открытоугольной глаукоме: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Красноярск, 2014. - 26 с.
7. Лебедев, О.И. Динамика качества жизни и рефракционных результатов после комбинированной коррекции миопии высокой степени / О.И. Лебедев, А.В. Выходцев //Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии-2011: тез.докл. XII науч. -практ. конф. с межд. участием. — М., 2011. — С. 163-167.
8. Либман, Е.С. Инвалидность вследствие нарушения зрения в России /Е.С. Либман, Д.П. Рязанов // Фёдоровские чтения – 2014: сб. тез. докл. - М., 2014. - С. 162 – 163.
9. Поболь-Солонко, О.Л. Эпидемиология детской близорукости в Республике Беларусь /О.Л. Поболь-Солонко, Л.Н. Марченко, В.Ф. Иванова //Материалы республиканской научной конференции с международным участием «Современная реконструктивная хирургия в офтальмологии». – Минск, 2013. – С. 231 – 235.
10. Седойкина, А.В. Показатели первичной инвалидности по зрению вследствие различных болезней глаза/А.В.Седойкина, С.В.Аксенова, М.П.Куликова // Актуальные проблемы офтальмологии. IX Всероссийская научная конференция молодых учёных с международным участием. Сборник научных работ / под ред. Б.Э. Малогиной. – М.: ООО «Издательство «Офтальмология», 2014. – С. 51 – 53.
11. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе/ Е.П.Тарутта // Вестник офтальмологии. – 2006. – Т.122, №1. – С. 43-46.
12. Chu,R. The keypoints of Chinese children myopia prevention and control / R. Chu // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. – 2014 Jan. – P. 6-8.
13. Kedir, J. Prevalence of Refractive Error and Visual Impairment Among Rural School-Age Children of Goro District, Gurage Zone, Ethiopia./J.Kedir, A.Girma// Ethiop J Health Sci. – 2014 Oct; 24(4). – P. 353-358.
14. Lee, Y.Y. Risk factors for and progression of myopia in young taiwanese men/Y.Y. Lee, C.T. Lo, S.J.Sheu//Ophthalmic Epidemiol. – 2015. – 22(1). – P. 66-73.
15. Quality of life of myopic subjects with different methods of visual correction using the NEI RQL-42 questionnaire/A. Queirós[etal.]/Eye Contact Lens. – 2012 Mar. – 38(2). – P. 116-21.
16. Saxena, R.Is myopia a public health problem in India?/ R.Saxena, P.Vashist, V. Menon //Indian J Community Med. – 2013 Apr. – 38(2) – P. 83-85.
17. Sun, H.P.Secular Trends of Reduced Visual Acuity From 1985 to 2010 and Disease Burden Projection for 2020 and 2030 Among Primary and Secondary School Students in China/H.P. Sun, A. Li, Y. Xu//JAMA Ophthalmol. – 2014 Nov 27. – P. 6-8.

## **ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»**

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

**В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:**

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

### **Требования к оформлению документов**

**1. Статья должна сопровождаться направлением** на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

#### **2. Оформление статьи.**

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантии авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]).**

**3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках**, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

#### **4. Сведения об авторах.**

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

#### **5. Требования к иллюстрациям.**

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - \*.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение \*.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

**6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.**

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ *С примерами оформления статей и списка литературы можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>*

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.  
Подписано к печати 10.03.2015 г.  
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.  
Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Усл.-печ. л. 20,23. Тираж 600 экз. Заказ № 13.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России