ТОМ 16, 2016, № 2

ISSN 2311 – 7729

Клиническая офтальмология

Межрегиональная общественная организация
«Глаукомное общество»

РМЖ

ТЕМА НОМЕРА: Глаукома

Оригинальные статьи

Производные характеристики офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой до и после оперативного лечения при круглосуточном мониторировании с применением современных технологий (пилотное исследование) 65
А.В. Куроедов, А.Ю. Брежнев, Е.А. Егоров, И.В. Кондракова, Н.А. Баранова, В.В. Городничий, Ю.В. Овчинников, М.А. Захарова, О.В. Гапонько, Н.Е. Фомин, В.Ю. Огородникова

Транспальпебральная тонометрия – перспективный метод контроля внутриглазного давления 75
Е.А. Егоров, Т.Б. Романова, Д.В. Кац, Н.Г. Баева, Ж.Ю. Алябьева

Первичная глаукома у больных с различной соматической патологией: особенности наблюдения и течения 79
В.Н. Алексеев, Л.А. Запорожец, Р. Ал-Майсам

Гиалуроновая кислота при синдроме «сухого глаза» на фоне дисфункции мейбомиевых желез 82
Ю.И. Рожко

Профилактика синдрома «сухого глаза» при хроническом блефарите демодекозной этиологии 89
Т.Н. Сафонова, Н.П. Кинтюхина, А.Е. Петренко, О.В. Гладкова

Обзоры

Современные возможности применения ботулинического токсина типа А при патологии слезных органов глаза 93
В.Ю. Попов, А.С. Райкова, В.В. Бржеский

Клиническая практика

ОКТ-ангиография в оценке хориоретинального кровотока при колебании внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой 98
С.И. Жукова, Т.Н. Юрьева, О.И. Микова, Д.Ю. Самсонов, А.В. Григорьева, Ю.С. Пятова

Послеоперационные осложнения имплантации клапана Ahmed 103
М.М. Бикбов, И.И. Хуснитдинов

Особенности пролиферативного процесса у пациентов с диабетической ретинопатией и их лечение 107
Д.В. Липатов, А.Г. Кузьмин, А.А. Толкачева, Т.А. Чистяков

События

XV Всероссийская школа офтальмолога – 2016 112
А.Ю. Брежнев

ISSN 2311-7729

Santen

Правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ «Клиническая офтальмология»

Журнал «Клиническая офтальмология» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам офтальмологии, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.

2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.

3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.

4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте www.regmed.ru. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт – Times New Roman, размер шрифта – 12, объем оригинальной статьи – до 10 страниц, обзора литературы – до 15 страниц.

Во *введении* следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы и обосновать необходимость проведения исследования или наблюдения.

При описании *материала и методов* исследования следует изложить, каким образом был осуществлен набор пациентов (в т. ч. в контрольные группы), указать их возраст, пол и другие характеристики, влияющие на результат, описать методы, аппаратуру (в скобках указать ее производителя и страну или город), а также все процедуры в деталях. Торговое наименование лекарственного препарата и фирму-производителя можно привести в этом разделе в скобках после его международного непатентованного наименования.

Необходимо изложить *результаты* исследования в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности, не повторять в тексте данные из таблиц или рисунков. На все приводимые рисунки и таблицы должна быть ссылка в тексте статьи. Следует указывать статистическую достоверность различий полученных результатов.

При *обсуждении* результатов выделяют новые и важные аспекты данного исследования, возможность применения полученных результатов, в т. ч. в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Результаты исследования критически сравнивают с другими исследованиями в данной области.

Заключение и/или выводы работы нужно связать с целями исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений, не подтвержденных фактами.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Статью из журнала следует оформлять по образцу:

Фамилия, инициалы автора. Название статьи // Название журнала. 2001. Т. 5, № 7. С. 11–23.

Authors Name. Article Title // Journal Title. 2007. Vol. 5(7). P. 21–54.

Если статья написана коллективом авторов (более 4 человек), ее следует помещать в списке литературы по фамилии первого автора, при этом указывают еще двух авторов, а далее ставить «и др.» (et al.). Если авторов всего 4, то перечисляют все фамилии.

Ссылку на книгу следует оформлять следующим образом: имя автора (имена авторов), название работы, место издания, издательство, год издания, количество страниц.

Для коллективных монографий и сборников добавляется имя редактора (имена редакторов). Монографию, написанную коллективом авторов (более 4 человек), помещают в списке по заглавию книги. Через косую черту после заглавия указывают фамилии трех авторов, а дальше ставят «и др.».

Если описывается фрагмент более крупного документа и имеется указание на конкретный выпуск, том, часть и т. п., то они следуют после года издания. В конце описания – диапазон страниц.

Вид документа (дис., материалы конф., энцикл., сб. ст., избр. тр. и т. п.) помещается после названия, отделяясь двоеточием. Пробела перед двоеточием нет. Одно слово не сокращается («справочник», но «справ. пособие»; «учебник», но «учеб. для вузов»).

Электронные публикации, которым международной организацией International DOI Foundation (http://www.doi.org) присвоен цифровой идентификатор объекта (Digital Object Identifier, или doi), описываются аналогично печатным изданиям, с указанием doi без точки после него. В этом случае URL не приводится, поскольку doi позволяет однозначно идентифицировать объект в базах данных, в отличие от сетевого адреса, который может измениться.

Например:

D'Addato A.V. Secular trends in twinning rates // J Biosocial Sci. 2007. Vol. 39 (1). P. 147–151. doi:10.1017/s0021932006001337.

Если такого цифрового идентификатора нет, то следует указывать обозначение материалов для электронных ресурсов [Электронный ресурс].

Электронный адрес и дату обращения к документу в сети Интернет приводят всегда.

Например:

Белоус Н.А. Прагматическая реализация коммуникативных стратегий в конфликтном дискурсе [Электронный ресурс] // Мир лингвистики и коммуникации: электрон. научн. журн. 2006. № 4. URL: http://www.tverlingua.by.ru/archive/005/5_3_1.htm (дата обращения: 15.12.2007).

Таблицы должны быть наглядными, компактными и содержать статистически обработанные материалы. Для создания таблиц следует использовать стандартные средства MS Word или Excel. Каждую таблицу нужно набирать через 1,5 интервала на отдельной странице и нумеровать последовательно в порядке первого ее упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь короткое название, а каждый столбец в ней – короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры, расшифрованные в сносках). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Указать, какие статистические параметры использовались для представления вариабельности данных, например, стандартное отклонение или средняя ошибка средней арифметической. В качестве рекомендуемой альтернативы таблицам с большим числом данных следует применять графики. Название таблицы и приведенные сноски должны быть достаточны для понимания представленной в таблице информации без чтения текста статьи.

Рисунки должны быть представлены и в тексте, и самостоятельными файлами и удовлетворять следующим требованиям: расширение файла *.tif, *.jpg, *png, *gif; разрешение – не менее 300 dpi (пиксели на дюйм); рисунок должен быть обрезан по краям изображения; ширина рисунка – от 70 до 140 мм, высота – не более 200 мм.

Диаграммы и графики должны быть редактируемыми, черно-белыми или цветными. В гистограммах допустимо чередовать сплошную заливку и узор (штриховка, ромбики и т. п.), в графиках – использовать хорошо различимые маркеры и пунктиры. Все цифровые данные и подписи должны быть хорошо различимыми. Каждый рисунок следует сопровождать краткой подрисуночной подписью, которая вместе с приведенными на рисунке обозначениями должна быть достаточной для того, чтобы понять представленную на рисунке информацию без чтения текста статьи.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: *oganezova@doctormedia.ru*.

Производные характеристики офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой до и после оперативного лечения при круглосуточном мониторировании с применением современных технологий (пилотное исследование)

А.В. Куроедов[1,2], А.Ю. Брежнев[3], Е.А. Егоров[2], И.В. Кондракова[2], Н.А. Баранова[1], В.В. Городничий[1], Ю.В. Овчинников[4], М.А. Захарова[1,2], О.В. Гапонько[1,2], Н.Е. Фомин[2], В.Ю. Огородникова[1]

[1]ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» МО РФ, Москва
[2]ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва
[3]ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ
[4]Главное военно-медицинское управление МО РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель: *определить типы колебаний офтальмотонуса и скорости изменения уровня ВГД при проведении круглосуточного мониторинга у пациентов с далеко зашедшей стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) до и после оперативного лечения.*

Материал и методы: *в итоговый протокол исследования, проведенного на базе офтальмологического отделения ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ с октября 2013 г. по февраль 2016 г., были включены данные 17 человек (17 глаз), из них 12 женщин и 5 мужчин с далеко зашедшей стадией ПОУГ. Средний возраст пациентов составил 74 (64; 79) года, установленный анамнез заболевания – 3 (1; 5) года. Помимо рутинного офтальмологического обследования всем пациентам было проведено круглосуточное мониторирование уровня внутриглазного давления (ВГД), которое выполнялось с применением специальной системы, включающей в себя одноразовую мягкую контактную линзу с датчиком, приемную периорбитальную антенну и записывающее устройство (ST 5000, № 2-R32-0105, TriggerFish, Sensimed, Швейцария). Все исследования проводились дважды: до оперативного лечения и после него с интервалом 3 мес.*

Результаты и заключение: *было установлено статистически достоверное понижение следующих показателей офтальмотонуса после хирургического лечения: среднего уровня ВГД (на 35% от исходного), максимального и минимального пиковых значений уровня офтальмотонуса (на 38,72 и 37,88% соответственно) и объема суточных флюктуаций (с 3,36 до 1,86 мм рт. ст.). Наряду с вышеуказанными рутинными характеристиками уровня ВГД впервые были предложены новые расчетные показатели: средняя скорость изменения офтальмотонуса в течение суток, скорость подъема и спуск офтальмотонуса, а также продолжительность плато в точке минимального снижения офтальмотонуса и количество патологических пиков колебаний, использование которых стало возможным вследствие появления новой диагностической системы TriggerFish (Sensimed, Швейцария), позволяющей проводить малоинвазивное круглосуточное мониторирование уровня ВГД. Было установлено, что средняя скорость изменения уровня ВГД после оперативного лечения понижается на 43,9%. Эти изменения согласуются со снижением уровня офтальмотонуса в целом при понижении показателя скорости подъема офтальмотонуса (-65,7%) и с увеличением в 2 раза его скорости спуска в частности. Хирургическое лечение привело к увеличению продолжительности плато (на 49,5%) в точке минимального снижения уровня офтальмотонуса, а пролонгация плато происходит за счет равномерного расширения дневной устойчивой зоны без патологических флюктуаций, составившей почти 12 ч в течение суток, и статистически достоверного уменьшения количества патологических пиков.*

Ключевые слова: *первичная открытоугольная глаукома, хирургическое лечение, TriggerFish, уровень ВГД, средняя скорость ВГД, скорость подъема ВГД, скорость спуска ВГД.*

Для цитирования: *Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Егоров Е.А. и др. Производные характеристики офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой до и после оперативного лечения при круглосуточном мониторировании с применением современных технологий (пилотное исследование) // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 65–74.*

ABSTRACT

New characteristics of intraocular pressure level in primary open-angle glaucoma patients before and after surgery on the background of round-the-clock monitoring with the use of modern technology (pilot study)

Kuroyedov A.V[1,2]., Brezhnev A.Yu.[3], Egorov E.A.[2], Kondrakova I.V.[2], Baranova N.A.[1], Gorodnichy V.V.[1], Ovchinnikov Yu.V.[4], Zakharova M.A.[1,2],

Gaponko O.V.[1,2], **Fomin N.E.**[2], **Ogorodnikova V. Yu.**[1]
[1] *Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russia*
[2] *Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*
[3] *Kursk State Medical University, Russia*
[4] *Main Military-Medical Department, Moscow, Russia*

Purpose: *To identify intraocular pressure (IOP) fluctuation pattern and IOP level rate of change on the background of round-the-clock monitoring in patients with advanced primary open-angle glaucoma before and after surgical treatment.*
Methods: *The final protocol of the study conducted in ophthalmology department of Mandryka Central Military Hospital from October 2013 to February 2016 included data from 17 patients (17 eyes; 12 females, 5 males) with advanced primary open-angle glaucoma. Patients mean age was 74 (64; 79) with on average 3 (1; 5) years from the diagnosis. In addition to routine ophthalmological examination all patients underwent round-the-clock IOP level monitoring with the use of special system including a disposable soft contact lens with sensor, periorbital receiving antenna and recording device (ST 5000, № 2-R32-0105, TriggerFish, Sensimed, Switzerland). All the assessments were made twice: before and after surgical treatment with an interval of 3 (three) months.*
Results and conclusions: *A statistically significant decrease in the following parameters was established: mean IOP level (35% from the baseline), maximum and minimum peak IOP level (38.72% and 37.88% respectively) and diurnal IOP fluctuation volume (from 3.36 mm Hg to 1.86 mm Hg). In addition to the abovementioned routine IOP characteristics new design parameters were introduced: mean daily IOP rate of change, rate of IOP elevation and lowering as well as plateau duration of minimal IOP level and quantity of pathological fluctuation peaks that became possible to use after the introduction of the new diagnostical system TriggerFish (Sensimed, Switzerland) allowing to hold a minimally invasive round-the-clock IOP monitoring.*
Mean IOP rate of change was found to decrease by 43.9% after surgical treatment. This agrees with IOP lowering in whole, decrease in rate of IOP elevation (-65.7%) and two-times increase in rate of IOP lowering in particular. The surgical treatment resulted in increase in plateau duration of minimal IOP level. Plateau prolongation is based on the even extension of daily stable region without pathological fluctuations which made up to 12 hours a day and statistically significant decrease of pathological peaks.
Key words: *primary open-angle glaucoma, surgical treatment, Sensimed TriggerFish, IOP level, mean IOP rate, rate of IOP elevation, rate of IOP lowering.*
For citation: *Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Egorov E.A. et al. New characteristics of IOP level in primary open-angle glaucoma patients before and after surgery on the background of round-the-clock monitoring with the use of modern technology (pilot study) // RMJ. Clinical ophthalmology. 2016. №2. С. 65–74.*

Согласно утвердившимся представлениям, именно повышенный и неустойчивый уровень ВГД является наиболее подробно обоснованным фактором риска развития и прогрессирования ПОУГ [1–5].

В настоящее время к общепринятым показателям офтальмотонуса, которые принимаются во внимание при диагностике и динамическом наблюдении за пациентами с глаукомой, относятся его следующие показатели: среднесуточное значение (включая асимметричность в парных глазах), минимальные и максимальные показатели в течение суток (пики), объем суточных флюктуаций и ортостатических колебаний [6–9]. В большинстве случаев правильное определение средней величины уровня офтальмотонуса действительно позволяет оценить не только эффективность лечения, но и определить прогноз заболевания [10]. Вместе с тем прогрессирование заболевания происходит и при так называемом контролируемом уровне ВГД, что подтверждает разную индивидуальную чувствительность к повышенному уровню офтальмотонуса, а также то, что существуют его иные характеристики, препятствующие стабилизации заболевания [11]. В последние два десятилетия продолжается полемика о целесообразности изучения так называемых пиковых значений офтальмотонуса и его суточных колебаний (флюктуаций) [12]. В обоих случаях большое значение придается времени и месту измерения давления [13]. Например, было установлено, что с помощью обычной суточной тонометрии (2 р./сут, утром и вечером) повышение уровня ВГД у больных с диагностированной глаукомой обнаруживается в 82% случаев лишь на 10-е сут наблюдения (Киселев Г.А., 1971). При сравнении средних и пиковых значений офтальмотонуса, измеренных в поликлинике и при круглосуточном мониторинге у больных с глаукомой на фоне терапии, было выявлено, что у 51,7% пациентов пик повышения уровня ВГД наблюдался вне поликлиники, что, в свою очередь, в 79,3% случаев привело к изменению схемы лечения, включая назначенное хирургическое лечение, почти в половине случаев наблюдения [14]. Действительно, в большинстве случаев суточная тонометрия подразумевает лишь 2-кратное измерение уровня ВГД, а в большинстве зарубежных работ упоминается об измерении офтальмотонуса каждые 2–3 ч в так называемые офисные (рабочие) часы. Однако даже в этом случае тонометрия остается недостаточно эффективной, т. к. сохраняются слишком большие интервалы между 2 соседними измерениями, что не позволяет в полной мере исследовать этот показатель. В связи с этим были предприняты неоднократные попытки поиска оптимальной методики, позволяющей с/без увеличения кратности измерений обнаруживать пиковые значения в течение суток [15–19]. Интервалы исследования варьируются от 2–3 раз в день до ежеминутного, длительность проведения исследования – от 2 до 10 сут [20–22]. Один из современных способов исследования основан на изучении циркадной ритмики офтальмотонуса, в связи с чем разработаны и подтвердили свою эффективность специальные схемы, предназначенные как для амбулаторных учреждений, так и для стационаров [23].

Изучение показателей офтальмотонуса у больных глаукомой также неотъемлемо связано со сравнением найденных колебаний уровня ВГД и с установленными типами суточных флюктуаций, характерными для здоровых лиц [24]. Более полувека назад были определены следующие типы:

– нормальный (прямой, падающий, утренний), в этом случае уровень ВГД утром выше, а вечером – ниже;

– обратный (возрастающий, вечерний) – утром уровень ВГД ниже, а вечером – выше;

– дневной – максимальное повышение офтальмотонуса диагностируется в 12–16 ч;

– «двугорбая» кривая – утром давление поднимается, к 12.00 достигает своего максимума, затем падает и к 15.00–16.00 ч достигает своего минимума, после чего снова начинает повышаться до 18.00 ч и постепенно снижается в течение вечера и ночи;

– плоский – уровень ВГД в течение всех суток примерно один и тот же;

– неустойчивый – колебания давления возможны в течение суток.

Однако все представленные методы измерения офтальмотонуса являются энергозатратными, зачастую сложны в исполнении и требуют достаточных усилий для их применения, обладают умеренной степенью погрешности, а также могут способствовать возникновению осложнений у пациентов (например, при многократной инстилляции анестетиков или красителя в течение суток). Помимо этого, указанные выше и принимаемые во внимание в клинической практике показатели офтальмотонуса отражают лишь одну характеристику – его величину. Никакие другие показатели уровня ВГД до настоящего времени не принимались во внимание при изучении развития и прогрессирования заболевания.

Именно поэтому так долго сохранялась актуальность в отношении поиска неинвазивной или малоинвазивной методики, позволяющей проводить круглосуточные исследования офтальмотонуса, которая завершилась появлением устройства TriggerFish (Sensimed, Швейцария). Оно дает возможность непрерывно оценивать показатели уровня ВГД в течение суток, в т. ч. и во время сна пациента (без необходимости его пробуждения), которое, как известно, влияет на колебания офтальмотонуса [25]. Leonardi M. et al. (2004, 2009) впервые использовали систему в эксперименте (исследование проводилось на изолированных свиных глазах). Было продемонстрировано хорошее функционирование системы, что и предопределило возможность ее использования в клинической практике [26, 27]. В дальнейшем в целом ряде исследований была подтверждена диагностическая ценность этого метода, были обнаружены прямые средние и высокие корреляции между данными, поступающими от линзы, в милливольтах (мВ) и абсолютными значениями офтальмотонуса [25]. Система TriggerFish была одобрена европейскими контролирующими органами (класс CE, отметка устройства IIa) в 2009 г. и введена в протокол обследования больных с глаукомой в ряде европейских клиник. В марте 2016 г. ее применение официально разрешено в США [28–30].

Целью данной работы стало определение типов колебаний офтальмотонуса и скорости изменения уровня ВГД при проведении круглосуточного мониторинга у пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ до и после оперативного лечения.

Материал и методы

Научно-клиническое комбинированное динамическое исследование проводилось на базе офтальмологического отделения ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ (далее – госпиталь) в период с октября 2013 г. по февраль 2016 г. В итоговый протокол исследования были включены данные 17 человек (17 глаз), из них 12 женщин и 5 мужчин с далеко зашедшей стадией ПОУГ. Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Средний возраст пациентов составил 74 (64; 79) года, установленный анамнез заболевания – 3 (1; 5) года. Помимо рутинного офтальмологического обследования, включающего рефрактометрию, визометрию, биомикроскопию и измерение уровня ВГД по

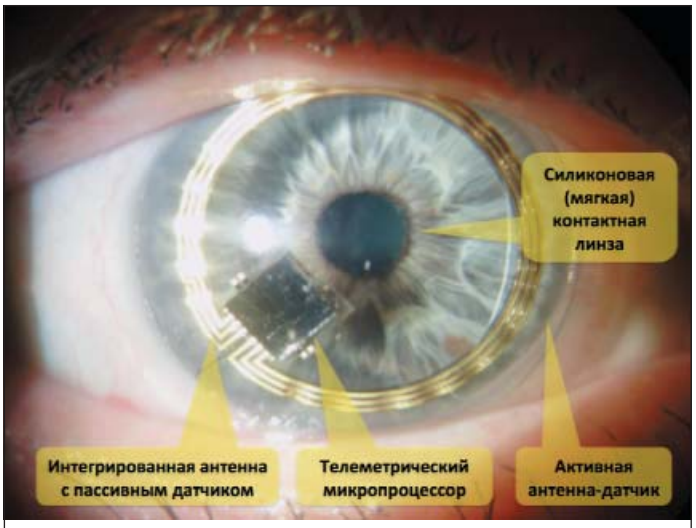


Рис. 1. Мягкая контактная линза с имплантированным датчиком на глазу пациента

Рис. 2. Расположение приемной периорбитальной антенны

Маклакову (грузом 10 г) с дальнейшим пересчетом полученных данных с учетом их истинных значений (P_0) по переводной линейке Нестерова – Егорова, были также применены дополнительные высокотехнологичные методы диагностики. В частности, всем пациентам было проведено круглосуточное мониторирование уровня ВГД, которое выполнялось с применением специальной системы, включающей в себя одноразовую мягкую контактную линзу (МКЛ) с датчиком, приемную периорбитальную антенну и записывающее устройство (ST 5000, № 2-R32-0105, TriggerFish, Sensimed, Швейцария) (рис. 1–3).

Частью системы TriggerFish является гидрофильная МКЛ с имплантированным датчиком, основной элемент которого состоит из микропроцессора и 2-х платиново-титановых пластинок, чувствительных к изменению меры напряжения окружности. Для производства контактной линзы был выбран силикон вследствие его хорошей кислородной проницаемости и минимального водного поглощения (изменения не превышают 0,2% веса линзы), что делает его нечувствительным к уровню увлажнения глаза. Принцип действия системы в целом основан на выявлении изменений кривизны роговицы вследствие колебаний офтальмотонуса. Флюктуации приводят к изменению формы глазного яблока и, таким образом, дают возможность косвенно измерять уровень ВГД. Опытным путем было установлено, что изменение радиуса кривизны роговицы $3x10^{-6}$м (при радиусе 7,8 мм) приводит к изменению уровня ВГД на 1 мм рт. ст. Актуальная математическая формула измерений выглядит следующим образом:

$$\Delta IOP = \frac{\Delta r}{3 \cdot 10^{-6}},$$

где ΔIOP – вариация изменения уровня ВГД (мм рт. ст.); Δr – изменение кривизны роговицы (мкм).

Рис. 3. Положение записывающего устройства на груди пациента во время выполнения исследования
Примечание: у данного пациента, помимо записывающего устройства системы TriggerFish был также установлен монитор для круглосуточного мониторирования уровня артериального давления (на левой руке – манжета монитора АД (модель МнСДП-2, №05011544, Россия)

Датчики-антенны способны к восприятию и передаче колебаний в области лимба при хорошей степени адгезии. Микропроцессор посылает выходной сигнал (в мВ), пропорциональный силе изменения напряжения (рис. 4).

Данные от МКЛ передаются по беспроводной сети к периорбитальной антенне, фиксированной вокруг глаза пациента, которая, в свою очередь, связана с портативным записывающим устройством тонким и гибким изолированным кабелем. Круглосуточное питание записывающего устройства, помещаемого на груди пациента, производится за счет перезаряжаемых аккумуляторов. В настоящее время доступны линзы в 3-х различных комплектациях для разных диаметров роговицы. Система позволяет оценивать и записывать колебания уровня ВГД в режиме реального времени в течение 24 ч. Запись производится около 30 с приблизительно каждые 5 мин, в общей сложности обеспечивая 288 измерений за сутки. Задержка передачи информации от линзы к записывающему устройству не превышает 1 с. Зарегистрированные профили передаются и визуализируются графически на компьютере с помощью прилагаемой программы. С целью определения точности измерений используемой системы TriggerFish и взаимоотношений между показателями офтальмотонуса в этом исследовании всем пациентам проводилась тонометрия по Маклакову до надевания и после снятия МКЛ. Применение данной технологии было разрешено и утверждено этическим комитетом госпиталя (протокол от сентября 2013 г.). Исследование площади диска зрительного нерва (ДЗН), показателей нейроретинального пояска (НРП) и экскавации проводились методом сканирующей лазерной офтальмоскопии при помощи Heidelberg Retina Tomograph 3 с версией программы 1.9.10.0 (Heidelberg Engineering, Германия). Спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ) выполнялась с использованием прибора Spectralis (версия программного обеспечения Glaucoma Module Premium Edition 6,0 (Heidelberg Engineering, Германия)) для исследования показателей толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Статическая автоматическая периметрия (САП) проводилась на 2-х аппаратах Humphrey 750i (Carl Zeiss Meditec Inc., США). Для определения показателей средней светочувствительности сетчатки (MD) и ее стандартного отклонения (PSD) использовалась программа пороговой периметрии SITA Threshold (30-2). Исследование вязкоэластичных свойств глаза (корнеальный гистерезис и фактор резистентности роговицы), а также показателей роговично-компенсированного уровня ВГД и офтальмотонуса по Гольдману проводились на пневмотонометре с электронно-оптическим компенсатором регистрации роговичных деформаций Ocular Response Analyzer (ORA, Riechert Inc., США). Исследование внесенных в протокол данных морфофункциональных исследований (кроме показателей офтальмотонуса) проводилось в интервале от 10.00 до 12.00 ч. Дизайн работы был следующим: на первом этапе уточнялись данные анамнеза заболевания и заполнялись протоколы исследования. Далее следовало предоперационное обследование и выполнялось хирургическое пособие. Контрольный осмотр производился по мере необходимости и в обязательном порядке ровно через 3 мес. после оперативного лечения с выполнением анало-

гичного объема исследований. Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica (версии 10,0, StatSoft Inc., США). Приводимые параметры представлены в формате: Me ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), где Me – медиана, $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ – квартили. При сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для попарного сравнения 2-х независимых выборок – Z-аппроксимация U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась Z-аппроксимация Т-критерия Вилкоксона. С целью анализа взаимосвязи между признаками использовали непараметрический ранговый r-коэффициент корреляции Спирмена, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $p<0,05$.

Результаты

Согласно утвержденному протоколу всем пациентам были выполнены дополнительные исследования, необходимые для верификации диагноза. В таблице 1 суммированы результаты морфофункциональных показателей на

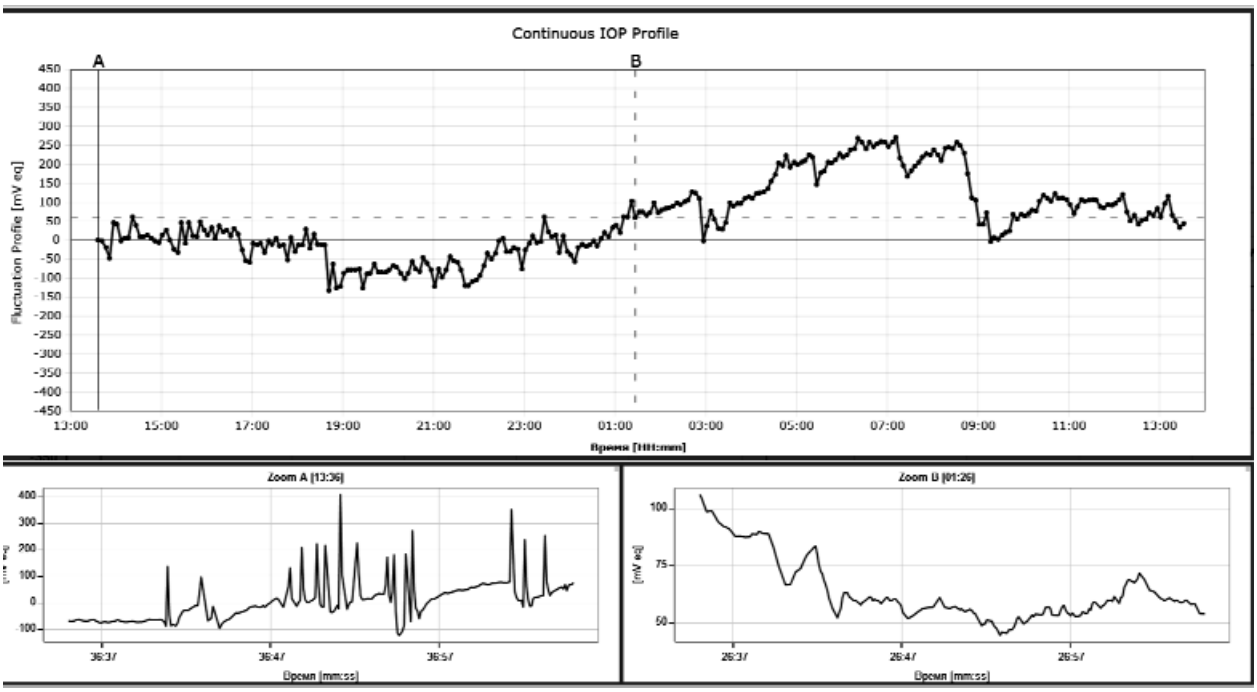


Рис. 4. Пример записи измерений, производимых системой TriggerFish.
В верхней части расположен основной график, отражающий 288 измерений в течение суток, в нижней – 2 графика, характеризующие стабильность положения МКЛ днем и ночью. На оси X указано время суток (ч и мин), на оси Y – изменения, регистрируемые линзой (мВ)

Таблица 1. Морфофункциональные характеристики зрительного анализатора пациентов на момент включения в исследование, n=17, Me ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$)

Показатели вязкоэластичных свойств, мм рт. ст.		Показатели ДЗН, мм²		Показатели СНВС, мкм				Показатели периметрии, дБ	
КГ	ФРР	площадь	Э/Д	верхний	нижний	темпоральный	назальный	MD	PSD
8,9 (7,6;9,5)	8,6 (8,5;9,1)	1,85 (1,83;2,48)	0,63 (0,51;0,82)	54 (48;63)	51 (48;78)	31 (30;43)	42 (31;56)	-20,99 (-22,8;-19,2)	9,51 (5,48;11,2)

КГ – корнеальный гистерезис, ФРР – фактор резистентности роговицы, Э/Д – отношение максимального размера экскавации к диаметру ДЗН; MD – среднее отклонение (показатель САП), PSD – паттерн стандартная девиация (отклонение, показатель САП)

Таблица 2. Показатели офтальмотонуса на момент включения в исследование, определенные с использованием тонометрии по Маклакову и прибора ORA, n=17, Me ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$)

Показатели офтальмотонуса при измерении на пневмотонометре с электронно-оптическим компенсатором регистрации роговичных деформаций		Тонометрия по Маклакову с пересчетом по измерительной линейке Нестерова – Егорова
уровень ВГД по Гольдману, P_o, мм рт. ст.	роговично-компенсированный уровень ВГД, мм рт. ст.	истинный уровень ВГД, P_o, мм рт. ст.
17,1 (11,7; 18,7)	20,4 (13,5; 20,4)	20 (17; 22)

момент включения пациентов в исследование (до операции).

В таблице 2 приведены результаты измерения офтальмотонуса на момент включения пациентов в исследование (до операции).

Представленные в таблице данные демонстрируют сопоставимые значения показателей уровня ВГД при измерении тонометром Маклакова (с пересчетом истинных значений) и при выполнении пневмотонометрии с использованием электронно-оптического компенсатора регистрации роговичных деформаций (p>0,05). Вместе с тем при анализе этих результатов может сложиться превратное впечатление о целесообразности выполнения антиглаукомной операции, т. к. уровень офтальмотонуса находится в пределах зоны компенсации. Следует отметить, что оперативное лечение выполнялось вследствие неэффективности других методов лечения и установленного прогрессирования заболевания.

Основными проблемами в рамках исследований с использованием системы TriggerFish с момента появления экспериментальной модели и до внедрения коммерческой версии оставались правильная трактовка полученных результатов и корреляция с данными рутинной тонометрии. И хотя в настоящее время уже утверждены рекомендации по пересчету значений, полученных при помощи системы для современного мониторинга уровня ВГД в данные «классической» тонометрии, необходимость тщательной оценки все еще сохраняется. В рамках этой работы мы дважды проверяли взаимоотношение между показателями тонометрии по Маклакову (с пересчетом по измерительной линейке Нестерова – Егорова в показатели истинных значений) и результатами, полученными при помощи системы TriggerFish. В обоих случаях сравнение проводилось между данными тонометрии по Маклакову и данными системы, полученными через 5 мин после надевания МКЛ (пересчет согласно рекомендациям компании-производителя). В первый раз такой пересчет выполнялся до операции, во втором случае учитывались и сравнивались результаты после операции. В обоих случаях была установлена прямая сильная корреляция (табл. 3). Отдельно фиксировались результаты тонометрии, выполненной после снятия МКЛ.

Хирургическое лечение привело к ожидаемому и статистически достоверному понижению уровня офтальмотонуса. Уровень ВГД (Ро) был снижен с 20 (17; 22) до 13 (11; 18) мм рт. ст. (p<0,02). При этом, по данным рутинной тонометрии, после операции уровень ВГД (Ро) составил 13,00 (11; 18) мм рт. ст., а по данным TriggerFish – 12,6 (10,9; 18,3) мм рт. ст. (p>0,05).

Следующим этапом исследования стало сопоставление данных офтальмотонуса и времени его изменений в течение суток с целью определения новых производных показателей, характеризующих компенсацию уровня ВГД после оперативного лечения (табл. 4). К числу таких показателей мы отнесли оригинальные производные: среднюю скорость изменения офтальмотонуса в течение суток, скорость подъема и спуска, а также продолжительность плато

Таблица 3. Корреляция между данными рутинной тонометрии (P_o) на момент надевания МКЛ и значениями офтальмотонуса, полученными при помощи системы TriggerFish до и после оперативного лечения, n=17

	ВГД (P_o) до операции	Первое измерение при помощи системы TriggerFish до операции	ВГД (P_o) после операции	Первое измерение при помощи системы TriggerFish после операции
Уровень ВГД (P_o) до операции	-	0,95	0,15	0,02
Первое измерение при помощи системы TriggerFish до операции	0,95	-	0,13	-
Уровень ВГД (P_o) после операции	0,15	0,13	-	0,98
Первое измерение при помощи системы TriggerFish после операции	0,02	-	0,98	-

Таблица 4. Характеристики пиковых значений офтальмотонуса до и после оперативного лечения, n=17, абс.

	До операции		После операции		Достоверность отличий, p/Z
	время суток, ч/мин	уровень ВГД, мм рт. ст.	время суток, ч/мин	уровень ВГД, мм рт. ст.	
Максимальный уровень ВГД, мм рт. ст.	03.45	24,43	07.35	14,97	0,017 2,366432
Минимальный уровень ВГД, мм рт. ст.	16.15	21,10	18.10	13,11	0,017 2,366432
Уровень среднесуточных колебаний ВГД, мм рт. ст.		3,33		1,86	0,017 2,366432
Достоверность отличий, p/Z	-	0,017 2,366432	-	0,017 2,366432	-

в точке минимального снижения уровня ВГД (интервал колебаний ≤1 мм рт. ст., что подразумевает исключение погрешности при измерении офтальмотонуса тонометром Маклакова) и количество абсолютных пиков колебаний между >1≤2 и между >2≤3 мм рт. ст. (табл. 4).

Максимальный уровень ВГД (пик) до операции бы отмечен около 4.00 (24,43 мм рт. ст.), и после хирургического лечения он снизился до 14,97 мм рт. ст., сместившись к более поздней утренней временной зоне (около 7.30). Минимальный пик офтальмотонуса до операции был зарегистрирован

Таблица 5. Производные показатели офтальмотонуса до и после операции, n=17

	До операции	После операции	Достоверность отличий, p
Средняя скорость изменения уровня ВГД в течение суток, мм рт. ст. / мин	0,0023	0,00129	0,001
Средняя скорость подъема уровня ВГД, мм рт. ст. / мин	0,00533	0,00183	0,001
Средняя скорость спуска уровня ВГД, мм рт. ст. / мин	0,00183	0,00558	0,001
Продолжительность плато в точке минимального понижения уровня ВГД, мин	475	710	0,001
Количество пиков колебаний уровня ВГД более >1≤2 мм рт. ст., абс./%	80 27,7	-	0,001
Количество пиков колебаний уровня ВГД более >2≤3 мм рт. ст., абс./%	99 34,3	-	0,001

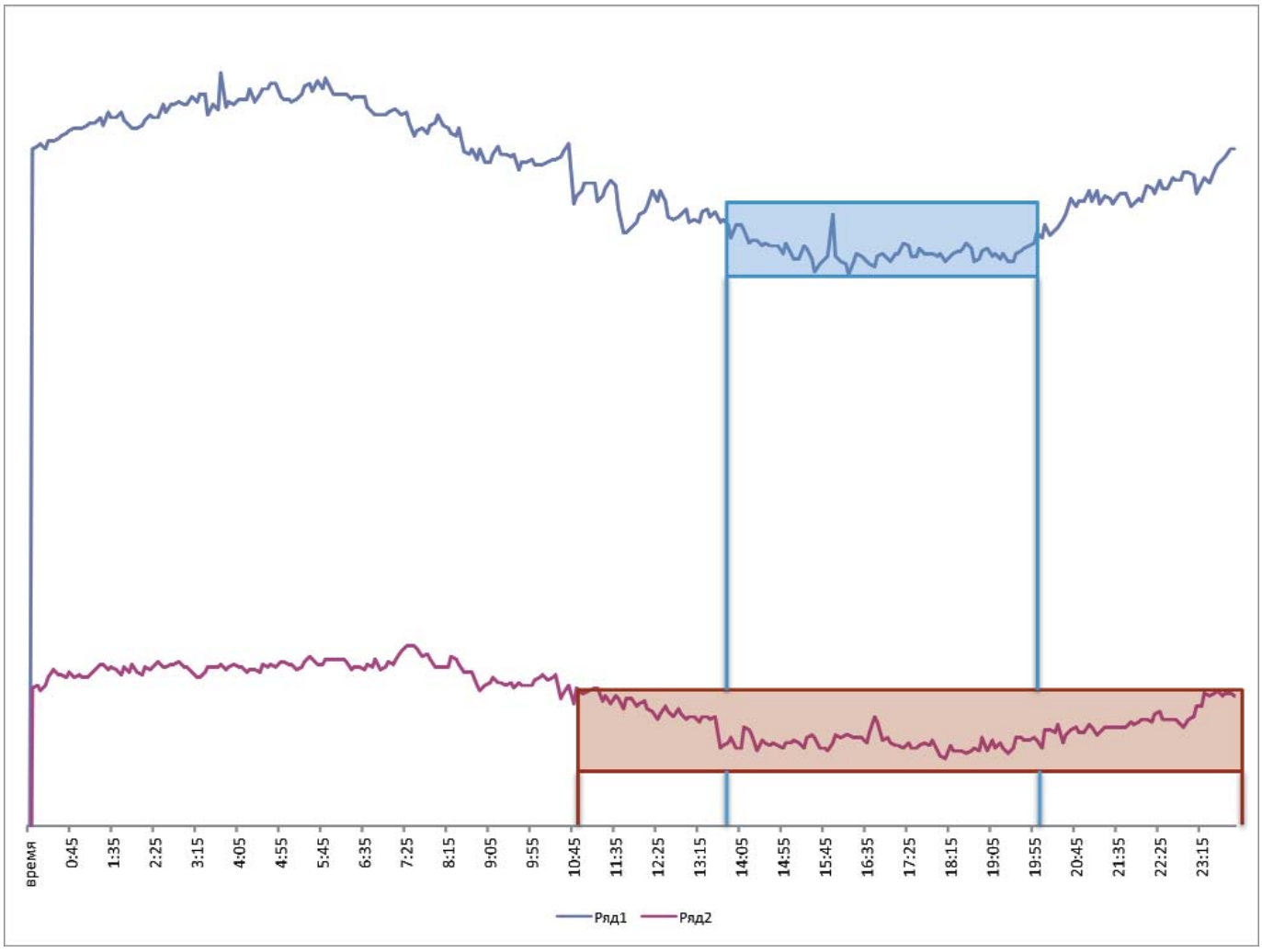


Рис. 5. Схематическое изображение продолжительности плато в точке минимального снижения уровня офтальмотонуса (прямоугольники синего и красного цветов). Ряд 1 – график показателей офтальмотонуса до операции, ряд 2 – после операции

днем (около 16.00) и составил 21,1 мм рт. ст., а после операции сместился на 2 ч в зону вечера (18.00; 13,11 мм рт. ст.). В обоих случаях относительное понижение уровня ВГД от исходного составило 38,72 и 37,88% соответственно. В целом был зафиксирован сдвиг пиковых значений офтальмотонуса на 4 ч (при анализе максимальных пиковых значений) и на 2 ч (при анализе минимальных показателей). Также было отмечено уменьшение суточных флюктуаций уровня ВГД до и после операции – изменения составили почти 100%.

Зная минимальные и максимальные значения уровня офтальмотонуса и соответствующие им временные показатели, мы вычислили среднюю скорость изменения уровня ВГД для данного промежутка времени, которая была определена по формуле:

$$V = \frac{\text{ВГД max} - \text{ВГД min}}{\text{T max} - \text{T min}},$$

где V – скорость изменения ВГД (мм рт. ст./мин);

ВГД max – уровень максимального значения ВГД (мм рт. ст.);

ВГД min – уровень минимального значения ВГД (мм рт. ст.);

T max – время суток, когда ВГД имеет максимальное значение (часы и минуты);

T min – время суток, когда ВГД имеет минимальное значение (часы и минуты).

Было установлено, что изменение показателя скорости уровня ВГД связано с изменением его пиковых значений и продолжительности плато в точке минимального понижения уровня ВГД. Эти данные представлены в таблице 5.

Обращает на себя внимание производный параметр офтальмотонуса – средняя скорость изменения уровня ВГД в течение суток. После оперативного лечения скорость понизилась до 0,00129 мм рт. ст./мин, или на 43,9% от предоперационного уровня. Эти изменения согласуются со снижением скорости подъема офтальмотонуса, составившим 0,00183 мм рт. ст./мин (-65,7%) после операции ($p<0,001$). Вместе с тем после хирургического лечения значительно повысился показатель скорости спуска уров-

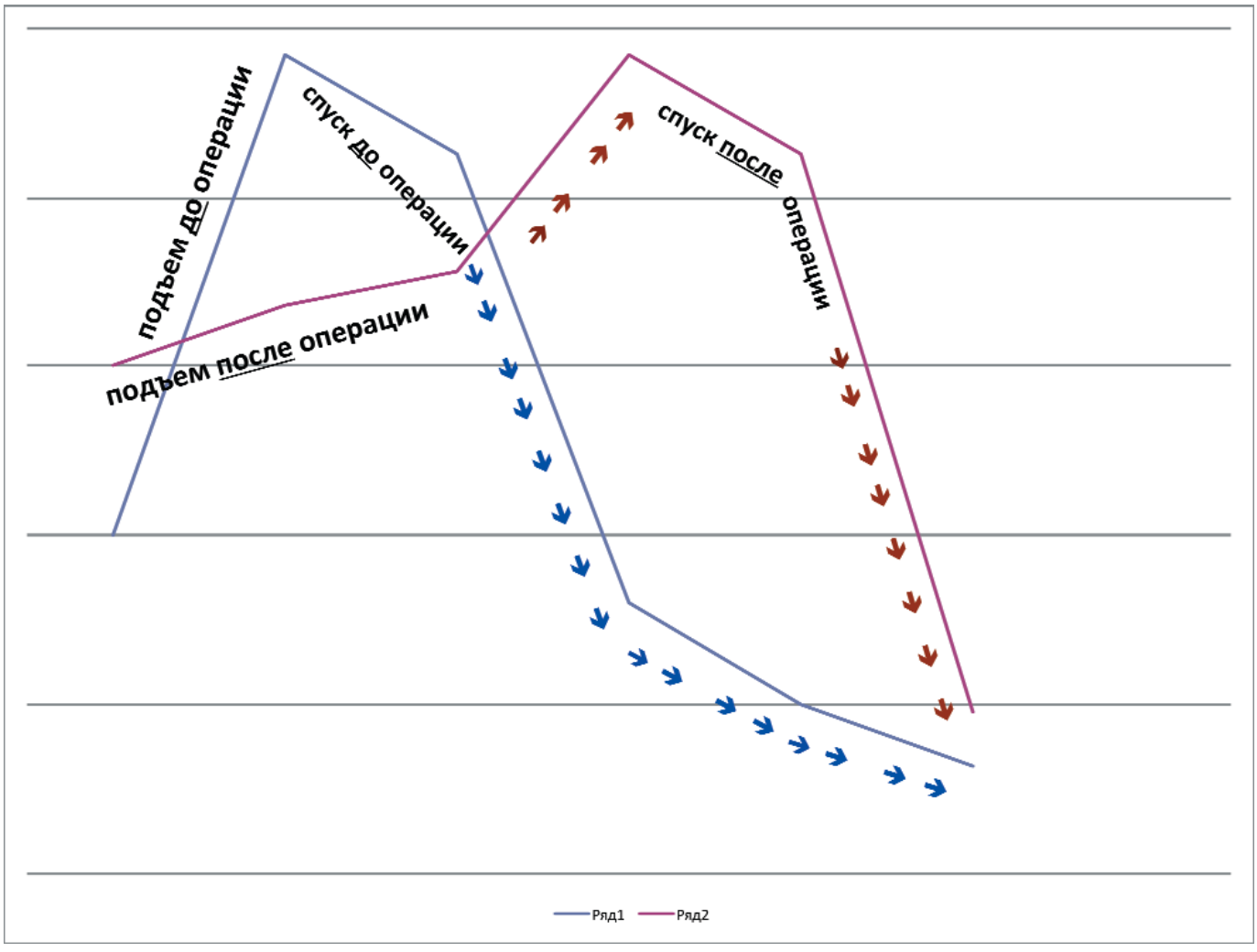


Рис. 6. График схематического изменения скорости уровня ВГД до и после операции.
Ряд 1 – график показателей скорости офтальмотонуса до операции, ряд 2 – после операции

ня ВГД (с 0,00183 до 0,00558 мм рт. ст./мин, в 2 раза ($p<0,001$). Кроме этого, было обнаружено, что до операции в 34,3% случаев колебания уровня офтальмотонуса были в интервале от 2 до 3 мм рт. ст. и еще в 0,05% случаев превышали этот порог, в то время как после оперативного лечения во всех случаях наблюдений порог колебаний не превысил 2 мм рт. ст. Установленные оригинальные производные характеристики вкупе со значительным увеличением продолжительности плато в точке минимального снижения уровня офтальмотонуса (на 49,5%, $p<0,001$) свидетельствуют о компенсации уровня ВГД в частности и могут быть подтверждением как эффективности хирургического лечения, так и стабилизации глаукомного процесса в целом, конечно, при продолжении динамического наблюдения (рис. 5).

На рисунке 5 видно, что продолжительность плато равномерно увеличилась как в сторону вечерних изменений, так и в сторону утренних. В нашем случае пролонгация с колебаниями не более 1 мм рт. ст. была отмечена с 10.45 до 00.15 после операции и составила около половины суток, в то время как до хирургического лечения этот промежуток находился в интервале с 13.45 до 20.00 ($p<0,001$). Кроме этого, для предоперационного графика офтальмотонуса было характерно наличие большего числа пиковых колебаний в абсолютных значениях ($p<0,001$).

В соответствии с полученными результатами мы установили, что до операции происходят быстрый подъем уровня офтальмотонуса и его медленный спуск, что является свидетельством недостаточной эффективности максимально возможной гипотензивной антиглаукомной терапии, которую пациенты получали на тот момент. В то же время после операции подъем уровня офтальмотонуса происходит более медленно, чем его спуск, что подтверждает эффективность оперативного лечения и, по всей видимости, определяется размером сформированной фистулы. Во всех случаях изменения носили статистически достоверный характер ($p<0,001$). Результаты скорости подъема и скорости спуска офтальмотонуса в интервале 2-х ч наблюдения схематически представлены на рисунке 6.

Заключение

Исследования в области диагностики и динамического наблюдения пациентов с глаукомой по-прежнему сконцентрированы на поиске показателей, которые могут обеспечить объективную картину заболевания. К числу таких показателей в большинстве случаев относят именно характеристики офтальмотонуса как наиболее распространенные, доступные для интерпретации и изученные в клинической практике. Вместе с тем даже правильное установление средней величины уровня офтальмотонуса не всегда позволяет оценить эффективность лечения, определить необходимость смены тактики лечебного процесса и прогноз заболевания.

В данном исследовании продемонстрирована гипотензивная эффективность хирургического лечения глаукомы в раннем послеоперационном периоде, установлен ряд оригинальных показателей офтальмотонуса, на основании которых можно подтвердить необходимость такого лечения. В процессе динамического наблюдения за пациентами с далеко зашедшей стадией глаукомы до и после оперативного лечения было установлено понижение среднего уровня ВГД на 35% от исходного. Также статистически достоверно в раннем послеоперационном периоде понизились: максимальное и минимальное пиковые значения уровня офтальмотонуса (38,72 и 37,88% соответственно) и объем суточных флюктуаций (с 3,36 до 1,86 мм рт. ст.), что свидетельствует об эффективности хирургического лечения.

Наряду с вышеуказанными рутинными характеристиками уровня ВГД впервые были предложены новые расчетные показатели, такие как: средняя скорость изменения офтальмотонуса в течение суток, скорость подъема и спуска офтальмотонуса, а также продолжительность плато в точке минимального снижения офтальмотонуса и количество патологических пиков колебаний, подсчет которых стал возможным благодаря появлению новой диагностической системы TriggerFish (Sensimed, Швейцария), позволяющей проводить малоинвазивное круглосуточное мониторирование уровня ВГД.

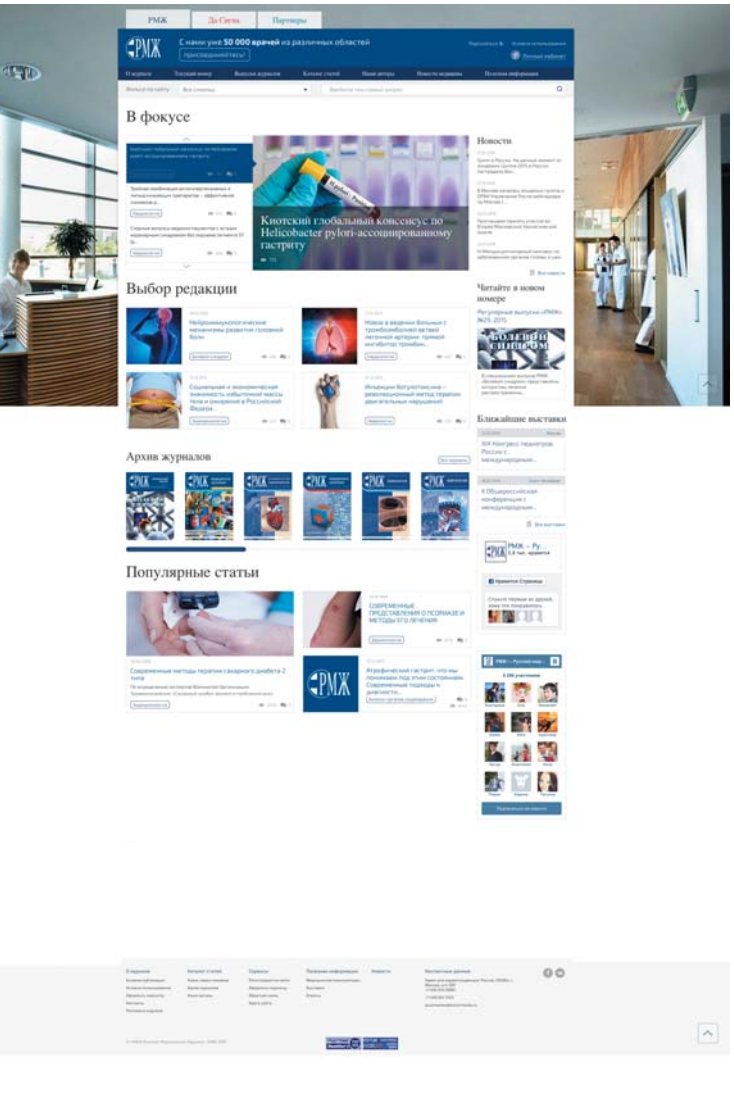
Было установлено, что средняя скорость изменения уровня ВГД после оперативного лечения понижается на 43,9%. Эти изменения согласуются со снижением уровня офтальмотонуса в целом при понижении показателя скорости подъема офтальмотонуса (-65,7%) и с увеличением в 2 раза его скорости спуска в частности. Хирургическое лечение привело к увеличению продолжительности плато (на 49,5%) в точке минимального снижения уровня офтальмотонуса и пролонгации плато за счет равномерного расширения дневной устойчивой зоны без патологических флюктуаций, составившей почти 12 ч в течение суток, а также статистически достоверного уменьшения количества патологических пиков.

Установленные результаты могут быть использованы для проведения дополнительных исследований в области диагностики и мониторинга глаукомного процесса, в т. ч. в случаях мнимой компенсации или субкомпенсации уровня офтальмотонуса. Данные этого исследования являются предварительными, что предполагает его продолжение.

Литература

1. Нестеров А.П., Егоров Е.А. О патогенезе глаукоматозной атрофии зрительного нерва // Офтальмол. журнал. 1979. № 7. С. 419–422 [Nesterov A.P., Egorov E.A. About the pathogenesis of glaucomatous optic nerve atrophy // Ophthalmology J. (USSR) 1979. № 7. P. 419–422 (in Russian)].
2. Нестеров А.П. Глаукомная оптическая нейропатия // Вестн. офтальмол. 1999. № 4. С. 3–6 [Nesterov A.P. Glaucomatous optic neuropathy // Vestn. Ophtalmol. 1999. № 4. P. 3–6 (in Russian)].
3. Varma R., Hwang L-J., Grunden J.W., Bean G.W. Inter-visit intraocular pressure range: an alternative parameter for assessing intraocular pressure control in clinical trials. Am. J. Ophthalmol. 2008. Vol. 145 (2). P. 336–342.
4. Водовозов А.М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград: БИ, 1991. 160 с. [Vodovozov A.M. Tolerance and intolerance intraocular pressure in glaucoma. Volgograd: BI, 1991. 160 p. (in Russian)].
5. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 456 с. [National glaucoma guidelines: for medical practitioners / uder the editorship of E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Erichev . M.: GEOTAR-Media, 2015. 454 p. (in Russian)].
6. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции // РМЖ. Клин. офтальмол. 2001. № 2. С. 38–40 [Alexeev V.N., Egorov E.A., Martynova E.B. Intraocular pressure levels distribution in normal population // RMJ. Clin Ophthalmol. (Russia) 2001. № 2. P. 38–40 (in Russian)].
7. Bergea B., Bodin L., Svedbergh B. Impact of intraocular pressure regulation on visual fields in open-angle glaucoma // Ophthalmology. 1999. Vol. 106. P. 997–1004.
8. Asrani S.G., Zeimer R., Wilensky J. Large diurnal fluctuations in IOP are an independent risk factor in glaucoma patients // J. Glaucoma. 2000. Vol. 9 (2). P. 134–142.

9. Realini T., Barber L., Burton D. Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma // Ophthalmology. 2002. Vol. 109 (7). P. 1367–1371.
10. Куроедов А.В., Городничий В.В., Цалкина Е.Б. и др. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва // Офтальмология. 2006. №1. С. 43–48 [Kuroedov A.V., Gorodnichij V.V., Calkina E.B. et al. Correlation relationship between daily fluctuations in intraocular pressure and morphometric structure of the optic nerve // Ophthalmology. (Russia) 2006. № 2. P. 43–48 (in Russian)].
11. Oliver J.E., Hattenhauer M.G., Herman D. Blindness and glaucoma: a comparison of patients progressing to blindness from glaucoma with patients maintaining vision // Am. J. Ophthalmol. 2002. Vol. 133. P. 764–772.
12. Harris A., Chung H.S., Ciulla T.A. Progress in measurement of ocular blood flow and relevance to our understanding of glaucoma and age-related macular degeneration // Prog. Retin. Eye Res. 1999. Vol.18. P. 669–687.
13. Hughes E., Spry P., Diamond J. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review // J. Glaucoma. 2003. Vol. 12 (3). P. 232–236.
14. Barkana Y., Anis S., Liebmann J. et al. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma // Arch. Ophthalmol. 2006. Vol. 124 (6). P. 793–797.
15. Нестеров А.П. Гидродинамика глаза. М.: Медицина, 1968. С. 144 [Nesterov A.P. Hydrodynamics of eyes. M.: Medicine, 1968. P. 144. (in Russian)].
16. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. М.: Наука, 1974. С. 381 [Nesterov A.P., Bunin A. Ja., Kacnel'son L.A. Intraocular pressure. Physiology and pathology. M.: Science, 1974. P. 381 (in Russian)].
17. Волков В.В., Сухинина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. Л.: Медицина, 1985. С 216 [Volkov V.V., Suhinina L.B., Ustinova E.I. Glaucoma, pre-glaucoma, ophthalmohypertension. L.: Medicine, 1985. P. 216 (in Russian)].
18. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М.: Медицина, 2001. С. 350 [Volkov V.V. Glaucoma pseudonormal pressure. M.: Medicine, 2001. P. 350 (in Russian)].
19. Волков В.В. Трехкомпонентная классификация открытоугольной глаукомы (на основе представлений о ее патогенезе) // Глаукома. 2004. № 1. С. 57–67 [Volkov V.V. The three-classification of open-angle glaucoma (based on representations about its pathogenesis) // Glaucoma (Russia). 2004. № 1. С. 57–67 (in Russian)].
20. Lusky M., Ticho U., Glovinsky J. A comparative study of two dose regimens of latanoprost in patients with elevated intraocular pressure // Ophthalmology. 1997. Vol. 104 (10). P. 1720–1724.
21. Hoh H., Schwanengel M. Continuous intraocular pressure measurement over severel days with the Codman-Microsensora case report // Klin. Monatsblatter Fur Augenheikunde. 1999. Vol. 215(3). P. 186–196.
22. Sacca S., Marletta A., Pascotto A. et al. Daily tonometric curves after cataract surgery // Br. J. Ophthalmol. 2001. Vol. 85 (1). P. 24–29.
23. Астахов Ю.С., Устинова Е.И., Катинас Г.С. и др. О традиционных и современных способах исследования колебаний офтальмотонуса // Офтальмол. ведомост. 2008. № 2. С. 7–12 [Astahov Ju.S., Ustinova E.I., Katinas G.S. About the traditional and modern methods of IOP research fluctuations // Ophthalmol. Vedomost. 2008. № 2. P. 7–12 (in Russian)].
24. Самойлов А.Я. Диагностика глаукомы // Руководство по глазным болезням / под ред. В.Н. Архангельского. М.: Медгиз, 1960. Т. II. Кн. 2. С. 577–601 [Samojlov A.Ja. Diagnosis of glaucoma (in the book. The eye diseases guide) / V.N. Arhangel'skogo. M.: Medgiz, 1960. Vol. II. Book 2. P. 577–601 (in Russian)].
25. Mansouri K., Shaarawy T. Continuous intraocular pressure monitoring with a wireless ocular telemetry sensor: initial clinical experience in patients with open angle glaucoma // Br. J. Ophthalmol. 2011.Vol. 95 (5). P. 627–629.
26. Leonardi M., Leuenberger P., Bertrand D. First steps toward noninvasive intraocular pressure monitoring with a sensing contact lens // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004. Vol. 45 (9). P. 3113–3117.
27. Leonardi M., Pitchon E.M., Bertsch A. Wireless contact lens sensor for intraocular pressure monitoring: assessment on enucleated pig eyes // Acta Ophthalmol. 2009. Vol. 87 (4). P. 433–437.
28. SENSIMED Triggerfish® summary technical documentation (STED) ST-MAN-001-E. P. 133.
29. De Moraes C.G., Jasien J.V., Simon-Zoula S. et al. Visual field change and 24-hour IOP-related profile with a contact lens sensor in treated glaucoma patients // Ophthalmology 2016. Vol. 123. P. 744–753.
30. U.S. Food and Drug Administration [Электронный ресурс]. URL: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/den140017.pdf (дата обращения 02.04.2016).



На сайте «РМЖ» представлена вся информация о журнале

Вы можете оперативно знакомиться с новыми номерами журнала до выхода печатной версии.

Наиболее важные и интересные статьи, по мнению редакции, представлены в разделах «В ФОКУСЕ» и «ВЫБОР РЕДАКЦИИ».

Доступен полный архив номеров журнала с удобными поисковыми системами.

Для авторов журнала представлены условия публикации статей.

Для пользователей сайта всегда доступны наиболее значимые новости медицины и анонсы предстоящих медицинских мероприятий (конференций, выставок, симпозиумов и пр.).

Также мы предлагаем вам воспользоваться различными медицинскими калькуляторами и другими полезными сервисами.

http://www.rmj.ru

Зарегистрированным пользователям предоставляется доступ к большему количеству важных и интересных сервисов.

Реклама

Транспальпебральная тонометрия – перспективный метод контроля внутриглазного давления

Е.А. Егоров[1], Т.Б. Романова[1], Д.В. Кац[1,2], Н.Г. Баева[1], Ж.Ю. Алябьева[1,2]

[1] ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва
[2] ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова» ДЗ г. Москвы

РЕЗЮМЕ

В настоящее время существует множество различных по действию на глаз тонометров и методов измерения внутриглазного давления (ВГД). В России наиболее распространены аппланационные тонометры Маклакова и Гольдмана, бесконтактные тонометры. Для получения более точных и объективных результатов используются приборы, работающие на новых принципах: тонометры PASCAL, ORA, ICare. Но, несмотря на новейшие достижения, существуют ситуации, когда важную роль играют сложность методики, размеры тонометра (стационарные приборы), вопросы цены, необходимость в самостоятельном контроле ВГД в домашних условиях и т. д. В подобных ситуациях на помощь приходят транспальпебральные тонометр и индикатор ВГД.

Цель: *провести клиническую апробацию индикатора ВГД нового поколения ИГД-03, калиброванного по тонометру Маклакова.*

Материал и методы: *новый прибор сравнивался по действию с тонометром Маклакова. ВГД измеряли индикатором ИГД-03 и тонометром Маклакова поочередно у 60 человек (118 глаз) – лиц с нормальным ВГД и больных глаукомой с некомпенсированным офтальмотонусом.*

Результаты: *в ходе проведения исследования данные тонометрии были распределены в 2 группы – в 1-ю вошли глаза с нормальным ВГД, во 2-ю – с умеренно повышенным и высоким. Анализ материала проводился как по каждой группе в отдельности, так и по всему массиву данных. Полученные результаты свидетельствуют о высокой корреляционной зависимости показателей индикатора ВГД ИГД-03 и тонометра Маклакова. Новый прибор стал удобнее в эксплуатации благодаря автоматическому переводу его в рабочее положение и однократной постановке на веко. Портативный индикатор ИГД-03 прост в эксплуатации, измеряет ВГД через веки, анестезия при его применении не требуется.*

Заключение: *новый индикатор ИГД-03 может использоваться офтальмологами, врачами общей практики, средними медицинскими работниками, оптометристами, а также специально обученными родственниками больных глаукомой для измерения ВГД в домашних условиях. Использование транспальпебральной тонометрии является перспективным в условиях военного времени и чрезвычайных ситуациях.*

Ключевые слова: *тонометрия, уровень внутриглазного давления, центральная толщина роговицы, транспальпебральный тонометр, индикатор внутриглазного давления.*

Для цитирования: *Егоров Е.А., Романова Т.Б., Кац Д.В. и др. Транспальпебральная тонометрия – перспективный метод контроля внутриглазного давления // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 75–78.*

ABSTRACT

Transpalpebral tonometry – the perspective method of the IOP control

Egorov E.A.[1], Romanova T.B.[1], Katz D.V.[1,2], Baeva N.G.[1], Alyabyeva Zh.Yu.[1,2]

[1] Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia
[2] Municipal Clinical Hospital № 15 named after O.M. Filatov, Moscow, Russia

There are many tonometers currently with different principles of action on the eye and methods of measuring the intraocular pressure. The applanation tonometers of Maklakov and Goldmann as well as non-contact tonometers are widely used in Russia. Tonometers, working on the new principles, such as PASCAL, ORA and Icare are used when more precise and reliable results are required. However, in spite of the newest achievements, there are situations, when such factors are important as the complexity of the methodic, the size of the tonometer (in case of the stationary apparatus), the price, the necessity of the intraocular pressure (IOP) self-control at home etc. Transpalpebral tonometer and the IOP indicator are helpful in such situations.

Purpose: *to approbate climically the IOP indicator of the new generation - IGD-03, calibrated with the Maklakov's tonometer.*

Materials and methods. *The new device was compared with the Maklakov's tonometer. The IOP was measured with IGD-03 and Maklakov's tonometer by turns in 60 patients (118 eyes) – people with normal IOP and in glaucoma with uncompensated intraocular pressure.*

Results. *In the course of the study tonometry findings were divided into two groups - first entered the eye with normal tonometric pressure, and the second - with moderately high and high intraocular pressure. The analysis was conducted both for each group individually and across the dataset.*

The data obtained reflect the high correlation of the IOP measured with IGD-03 indicator and Maklakov's tonometer.

The new device became easier to use by automatically translating it into its working position and a single statement on the eyelid.

IOP indicator, which is portable, simple in use, allow measuring the IOP through the lids and do not need anesthesia.

Conclusion. *The new IGD-03 indicator can be used by ophthalmologists, general practitioners, nurses, optometrists and also by specially trained patients' relatives (for the IOP measurement at home).*

The use of transpalpebral tonometry is a promising in wartime and emergency situations.

Keywords: *intraocular pressure, tonometry, central corneal thickness, transpalpebral tonometry, IOP indicator.*

For citation: *Egorov E.A., Romanova T.B., Katz D.V. et al. Transpalpebral tonometry – the perspective method of the IOP control // RMJ. Clinical ophthalmology. 2016. № 2. P. 75–78.*

Академиком А.П. Нестеровым дано определение глаукомы как мультифакториального заболевания с пороговым эффектом. Патогенез глаукомы является сложным и в настоящее время не до конца изученным процессом, о котором спорят ученые-глаукоматологи во всем мире. Среди известных звеньев патогенеза глаукомы выделяют: нарушение оттока внутриглазной жидкости; повышение ВГД выше толерантного уровня; развитие глаукомной оптической нейропатии; дефекты поля зрения, характерные для глаукомы [1–3].

Нередко, несмотря на достигнутую среднестатистическую норму ВГД, глаукомный процесс прогрессирует, и больной теряет зрение, в то же время правильное определение уровня ВГД у каждого конкретного пациента является непростой задачей.

Для оценки офтальмотонуса существуют различные по действию на глаз тонометры и методы измерения ВГД. Среди приборов наиболее распространены тонометры аппланационные: Маклакова, Гольдмана, Перкинса, пневмотонометры; импрессионные: Шиотца, тонопен (сочетает принципы аппланационной и импрессионной тонометрии); тонометры, основанные на новых принципах, введенные в клиническую практику в течение последних 10–15 лет: Pascal, ORA, ICare.

В настоящее время опубликовано множество работ, доказывающих влияние толщины роговицы на результаты тонометрии, полученные разными способами измерения офтальмотонуса [4–6]. Оценивается значение центральной толщины роговицы (ЦТР), получаемое с помощью ультразвукового датчика, в т. ч. анализатора биомеханических свойств роговицы (ORA), или с помощью оптического когерентного томографа (ОСТ). Основная тенденция: у лиц с тонкими роговицами (ЦТР < 520 мкм) результаты ВГД занижаются, и, как следствие, уровень толерантного ВГД в каждом конкретном случае завышается, поэтому глаукома выявляется уже в продвинутых стадиях. С другой стороны, при толстых роговицах (ЦТР > 560 мкм) завышаются показатели тонометрии, а уровень толерантного ВГД занижается, что ведет к гипердиагностике заболевания.

Известно, что результаты бесконтактной пневмотонометрии наиболее зависимы от толщины и биомеханических свойств роговицы, этому же влиянию подвержены результаты тонометрии по Гольдману, менее зависимы от толщины центральной зоны роговицы показатели тонометрии по Маклакову [7, 14].

Действие тонометра Pascal основано на принципе динамической контурной тонометрии. Контур датчика совпадает по кривизне с центральной зоной роговицы, при этом нет аппланации, и компрессионное воздействие на роговицу минимально [6, 7]. Благодаря этому удается минимизировать влияние на результаты тонометрии толщины, кривизны и диаметра роговицы и получить более объективные результаты.

Перспективным для повышения достоверности данных тонометрии является прибор Ocular Response Analyzer (ORA). Он основан на принципе пневмотонометрии с динамической двунаправленной аппланацией роговицы. Результатом работы прибора является измерение роговично-компенсированного ВГД – значения, рассчитанного с учетом данных биомеханических свойств роговицы и не зависящего от ее толщины.

Таким образом, большинство описанных тонометров – как с большим опытом использования, так и новейших – требуют контакта с роговицей, местной анестезии и, в ряде случаев, флюоресцеина. Тонометрия с их помощью невозможна при нарушении формы и гладкости поверхности роговицы. Работать с ними может только квалифицированный медицинский работник. Кроме всего прочего, большинство приборов дорого стоят.

С учетом реалий настоящего времени (сокращение числа узких специалистов, приведшее к ограничению доступной офтальмологической помощи по программам обязательного медицинского страхования в большинстве регионов России, нарушение традиций диспансерного наблюдения за больными глаукомой) остро стоит вопрос о более широком внедрении в практику самоконтроля некоторых зрительных функций и ВГД, осуществляемого самими больными глаукомой или их родственниками в домашних условиях [8].

Тонометрия выполняется каждому пациенту в качестве скрининга для выявления глаукомы, при динамическом (диспансерном) наблюдении за больными глаукомой, а также для контроля за эффективностью лечения. Наиболее распространены для целей скрининга пневмотонометры, не являющиеся профессиональными приборами и признанным стандартом для глаукоматолога. Для более точного и тщательного контроля ВГД используются тонометры Маклакова и Гольдмана. Но этими методами можно измерить ВГД у пациентов со здоровыми роговицами. Однако нередко необходим контроль ВГД у больных с кератитами и язвами роговицы, при эпителиально-эндотелиальной дистрофии, кератоконусе, после операций кератопластики и т. п. В подобных случаях на помощь приходит транспальпебральная тонометрия, при этом прибор воз-

Таблица 1. Статистические показатели обработки данных тонометрии у пациентов с нормальным тонометрическим давлением (n=101 глаз)

Название прибора / Название показателя	Индикатор ИГД-03 diathera	Тонометр Маклакова
Среднее значение ВГД М (мм рт. ст.)	21,36	20,74
Среднеквадратичное отклонение	± 3,01	± 2,97
Ошибка средней	± 0,299	± 0,296
Достоверность различий	p>0,05	

Таблица 2. Статистические показатели обработки данных тонометрии у пациентов с умеренно повышенным и высоким тонометрическим давлением (n=17 глаз)

Название прибора / Название показателя	Индикатор ИГД-03 diathera	Тонометр Маклакова
Среднее значение ВГД М (мм рт. ст.)	29,41	32,76
Среднеквадратичное отклонение	± 6,65	± 6,53
Ошибка средней	± 1,612	± 1,583
Достоверность различий	p>0,05	

действует через веки на склеральную часть глаза недалеко от лимба. Измерение через веко практически исключает влияние свойств роговицы на показатель тонометрии и предотвращает негативное воздействие прибора при заболеваниях роговицы [9].

В связи с вышеуказанным в России группой офтальмологов и инженеров Государственного Рязанского приборного завода (ГРПЗ) при участии академика РАМН А.П. Нестерова были разработаны транспальпебральный тонометр ТГДц-0,1 ПРА – тонометр внутриглазного давления через веко цифровой портативный, калиброванный по тонометру Гольдмана, и ИГД-0,2 ПРА – индикатор внутриглазного давления через веко цифровой портативный, калиброванный по тонометру Маклакова. Принцип действия транспальпебрального тонометра и индикатора ВГД основан на обработке функции движения штока в результате его свободного падения и взаимодействия с упругой поверхностью склеры через веко [10, 11]. Достоинствами тонометра являются портативность, отсутствие контакта с роговицей, уменьшающее риск инфицирования, отсутствие необходимости местной анестезии роговицы, возможность использовать прибор у пациентов с патологией роговицы, а также в домашних условиях. Недостатками метода являются невозможность проведения тонометрии у пациентов с патологией век и патологией склеры в области воздействия штока прибора, зависимость результатов от ритмичных и случайных колебаний ВГД [12].

Сравнительно недавно появилась новая, усовершенствованная версия индикатора ВГД ИГД-03, выпущенная ГПРЗ. Прибор калиброван по тонометру Маклакова. В индикаторе ИГД-03 баллистический принцип измерения заменен на динамическое воздействие на глаз с определенной кинетической энергией через веко в области склеры. Это упрощает методику определения ВГД за счет меньшей зависимости от вертикального положения, кроме того, достаточно однократной постановки прибора на веко. Клиническая апробация прибора показала хорошую корреляцию данных его измерения и тонометра Маклакова [13].

В 2015 г. на кафедре офтальмологии им. академика А.П. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова проводились клинические испытания новой модификации транспальпебральных приборов для измерения ВГД производства ГПРЗ – индикатора внутриглазного давления ИГД-03, выпускаемого под торговой маркой diathera.

Результаты полученных измерений ВГД анализировались в сравнении с полученными при использовании тонометра Маклакова (весом 10 г), который был выбран эталонным прибором – по нему калиброван индикатор ИГД-03.

Цели настоящей работы – провести сравнительный анализ показателей тонометрии, полученных с помощью индикатора ИГД-03 и тонометра Маклакова, оценить удобство работы с прибором и дать свои рекомендации пользователям тонометра-индикатора.

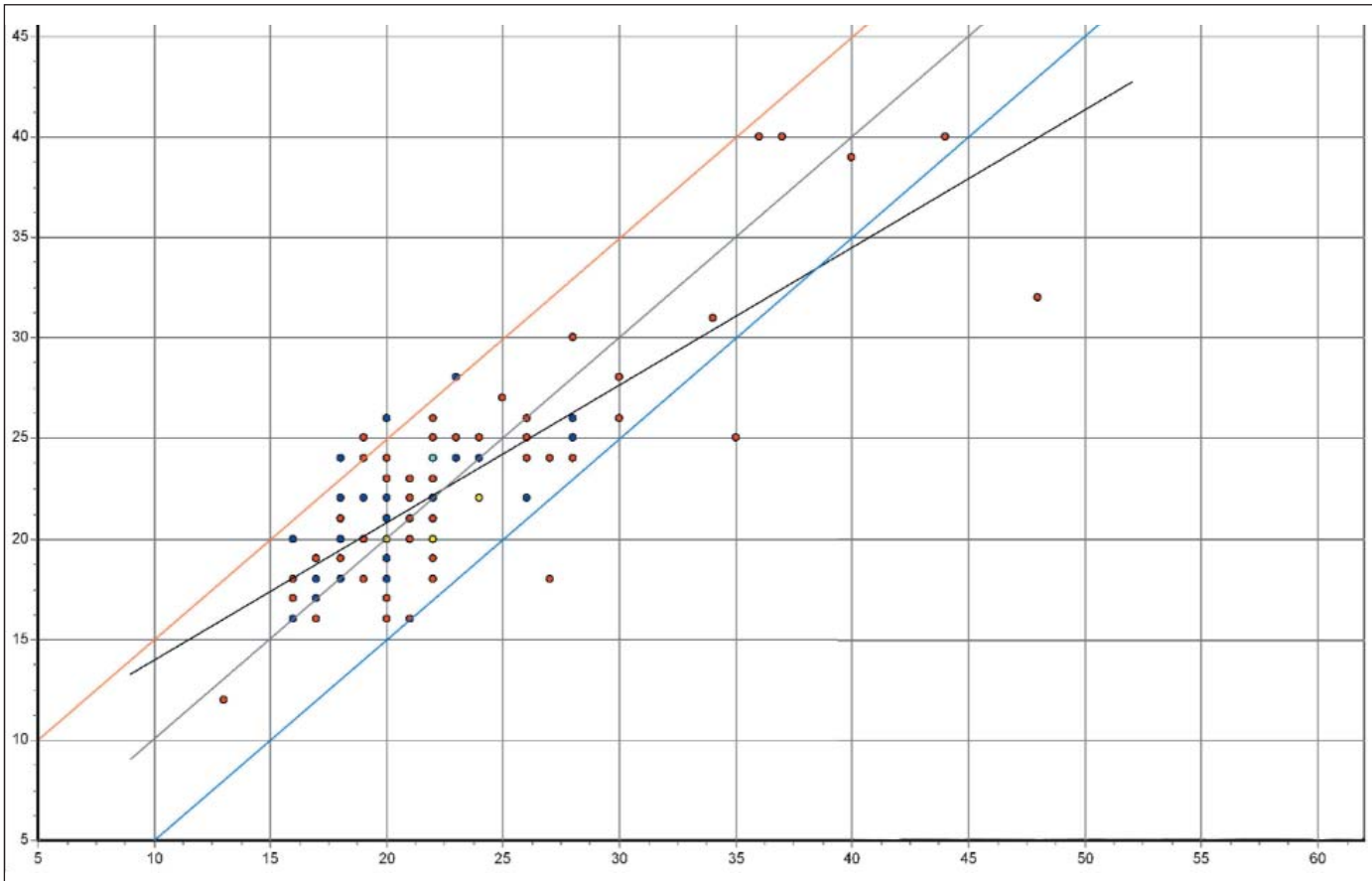


Рис. 1. Статистические показатели обработки данных тонометрии по 2 группам пациентов

Материал и методы

Измерение ВГД индикатором ИГД-03 осуществлялось транспальпебрально согласно указаниям в памятке по обращению с прибором и руководстве по его эксплуатации. Тонометрия по Маклакову проводилась по стандартной методике.

Сравнительная тонометрия индикатором ИГД-03 и тонометром Маклакова проведена у группы из 60 пациентов на 118 глазах. Среди пациентов были здоровые добровольцы, больные с начальной и продвинутыми стадиями глаукомы с нормализованным и повышенным ВГД, больные с начальной и незрелой катарактой, возрастной макулярной дегенерацией. Среди обследуемых не было больных с высокой миопией, аметропия у них достигала слабых и средних степеней. Возраст пациентов находился в диапазоне от 21 до 85 лет.

Результаты

Для проведения анализа полученные результаты разделили на 2 группы: 1-я группа – с нормальным тонометрическим ВГД (16–26 мм рт. ст.) – 101 глаз; 2-я группа – с умеренно повышенным ВГД (27–32 мм рт. ст.) и высоким тонометрическим давлением (от 33 и выше мм рт. ст.) – 17 глаз.

Статистические показатели обработки данных тонометрии индикатором ИГД-03 и тонометром Маклакова по 2 группам представлены в таблицах 1 и 2.

Из таблицы 1 видно, что средние значения ВГД в группе по результатам измерения соответствуют средней норме давления по тонометру Маклакова; среднеквадратичное отклонение и ошибка средней свидетельствуют о небольшом разбросе показателей относительно средних значений; различия между полученными данными недостоверны.

При анализе различия показателей, измеренных с помощью индикатора ИГД-03 и тонометра Маклакова, было выявлено, что в обеих группах пациентов (как с умеренно повышенным и высоким ВГД, так и с ВГД в пределах статистической нормы) совпадение результатов было хорошим.

В целом во всех диапазонах ВГД получены близкие по значению результаты тонометрии индикатором ИГД-03 и образцовым (эталонным) тонометром Маклакова (рис. 1). Коэффициент корреляции Пирсона по всем диапазонам измерения ВГД (n=118 глаз) между приборами составляет 0,813.

Следует отметить, что индикатор ИГД-03 diathera снабжен хорошо составленным руководством по эксплуатации, кроме того, большую помощь при освоении методики оказывает подробная памятка по обращению, поставляемая вместе с прибором.

Выводы

Исследование показало, что результаты тонометрии индикатором ИГД-03 и тонометром Маклакова тесно коррелируют между собой, что говорит о достаточно высокой точности данных, полученных с помощью индикатора ВГД ИГД-03.

Новый прибор стал удобнее в эксплуатации благодаря автоматическому переводу в рабочее положение и однократной постановке на веко.

Индикатор внутриглазного давления ИГД-03 diathera несложен в эксплуатации и может быть рекомендован всем категориям пользователей: врачам-офтальмологам, врачам общего профиля (семейным), средним медицинским работникам, оптометристам, а также больным глаукомой для контроля ВГД в домашних условиях.

Использование транспальпебральной тонометрии является перспективным в условиях военного времени и чрезвычайных ситуациях. Прибор уже имеется в укладке врача общей практики и, мы полагаем, должен быть в укладке военного офтальмолога и военврача наряду с прямым электрическим офтальмоскопом.

Литература

1. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995. 256 с. [Nesterov A.P. Glaucoma. M.: Medicine, 1995. 256 p. (in Russian)].
2. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2003. Т. 4. № 2. С. 47–48 [Nesterov A.P. Pathogenesis and problems of pathogenetic treatment of glaucoma // RMJ. Clinical Ophthalmology. 2003. Vol. 4. № 3. P. 47–48 (in Russian)].
3. Нестеров А.П. Глаукома. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 360 с. [Nesterov A.P. Glaucoma. M.: Medical News Agency, 2008. 360 p. (in Russian)].
4. Балашевич Л.И., Качанов А.Б., Никулин С.А. и соавт. Влияние толщины роговицы на пневмотонометрические показатели внутриглазного давления // Офтальмохирургия. 2005. № 1. С. 31–33 [Balashevich L.I., Kachanov A.B., Nikulin S.A. et al. Influence of corneal thickness on pneumotonometry indicators of intraocular pressure // Ophthalmosurgery. 2005. № 1. P. 31–33 (in Russian)].
5. Егоров Е.А., Васина М.В. Внутриглазное давление и толщина роговицы // Глаукома. 2006. № 2. С. 34–36 [Egorov E.A., Vasina M.V. Intraocular pressure and cornea thickness // Glaucoma. 2006. № 2. P. 34–36 (in Russian)].
6. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Потемкин В.В. Влияние толщины и биомеханических свойств роговой оболочки на современные методы измерения внутриглазного давления: Сб. научных трудов VI Всероссийской школы офтальмолога.. М., 2007. С. 28–39 [Astakhov Yu.S., Acopov E.L., Potemkin V.V. Influence of thickness and biomechanical properties of the cornea on the modern methods of measuring intraocular pressure // VI All-Russian School of an ophthalmologist. Collection of scientific papers. M., 2007. P. 28–39 (in Russian)].
7. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Потемкин В.В. Аппланационная и динамическая контурная тонометрия: сравнительный анализ // Офтальмологические ведомости. 2008. № 1. С. 2–5 [Astakhov Yu.S., Acopov E.L., Potemkin V.V. Applanation and dynamic contour tonometry: A Comparative Analysis // Ophthalmological Vedomosti. 2008. №1. P. 2–5 (in Russian)].
8. Романова Т.Б., Алябьева Ж.Ю. К вопросу о диспансеризации по глаукоме в свете реформы отечественного здравоохранения: Сб. научных трудов XIII Всероссийской школы офтальмолога. М., 2014. С. 86–90 [Romanova T.B., Alyabyeva Zh.Yu. To the question about the clinical examination for glaucoma in light of the national health care reform // XIII All-Russian School of an ophthalmologist. Collection of scientific papers. M., 2014. P. 86–90 (in Russian)].
9. Маложен С.А., Антонов А.А., Белоусова Е.В., Бубнова И.А. Сравнительная оценка методов определения внутриглазного давления у пациентов при патологии роговицы // Глаукома. 2010. № 4. С. 25–28 [Malozhen S.A., Antonov A.A., Belousova E.V., Bubnova I.A. Comparative assessment of intraocular pressure determination methods in patients with corneal pathology // Glaucoma. 2010. № 4. P. 25–28 (in Russian)].
10. Илларионова А.Р., Пилецкий Н.Г. Исследование достоверности показаний тонометра для измерения внутриглазного давления через веко (ТГДц-01 ПРА) // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2001. Т. 2. № 2. С. 55–56 [Illarionova A. R., Piletsky N. G. A study of the reliability of the testimony of the tonometer for measuring intraocular pressure through the eyelid (Diaton-01 PRA) // RMJ. Clinical Ophthalmology. 2001. Vol. 2. № 2. P. 55–56 (in Russian)].
11. Нестеров А.П., Пилецкий Г.К., Пилецкий Н.Г. Транспальпебральный тонометр для измерения внутриглазного давления // Вестник офтальмологии. 2003. Т. 119. № 1. С. 3–5 [Nesterov A.P., Piletsky G.K., Piletsky N.G.A transpalpebral tonometer for measuring the intraocular pressure // Annals of Ophthalmology. 2003. Vol. 119. № 1. P. 3–5 (in Russian)].
12. Илларионова А.Р., Обруч Б.В. Транспальпебральная тонометрия в клинической практике // Окулист. 2003. № 2. С. 42 [Illarionova A. R., Obruch B.V. Transpalpebral tonometry in clinical practice // Oculist. 2003. № 2. P. 42 (in Russian)].
13. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Антонов А.А. Сравнительное исследование транспальпебрального метода, аппланационной тонометрии и двунаправленной пневмоаппланации роговицы // Современные технологии в офтальмологии. Рефракционная хирургия. 2014. № 3. С. 119–121 [Avetisov S.E., Erichev V. P., Antonov A.A. A comparative study of transpalpebral method, applanation tonometry and bidirectional pneumatic applanation of the cornea // Modern technologies in ophthalmology. Refractive surgery. 2014. № 3. P. 119–121 (in Russian)].
14. HaradaY., Hirose N., Kubota T., Tawara A. The influence of central corneal thickness and corneal curvative radius on the intraocular pressure as measured by different tonometers: non contact and Goldmann applanation tonometers // J. Glaucoma. 2008. Vol. 17. № 8. P. 619–625.

Первичная глаукома у больных с различной соматической патологией: особенности наблюдения и течения

В.Н. Алексеев[1], Л.А. Запорожец[2], Р. Ал-Майсам[1]

[1]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург
[2]Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В данной работе оценивается зависимость снижения зрительных функций от наличия сопутствующей соматической патологии: гипертонической болезни (ГБ), дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), сахарного диабета (СД), аутоиммунного тиреоидита (АИТ).

Цель: *определить особенности течения глаукомного процесса у больных с различной соматической патологией.*

Материал и методы: *проведен анализ базы данных 2250 пациентов. Выделена группа больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), состоящая из 174 человек (348 глаз, включая глаза с терминальной глаукомой). Диагноз глаукомы был поставлен на основании анализа данных биомикрогониоскопии, офтальмоскопии, гейдельбергской ретинальной томографии, оптической когерентной томографии, кинетической и статической периметрии, тонометрии и диагностических проб. Все больные этой группы имели сопутствующую соматическую патологию. У каждого пациента в соответствии с задачами исследования было только одно заболевание из заданных (ГБ, ДЭ, СД или АИТ). Выбор соматической патологии определялся ее распространенностью в популяции. Параллельно создана контрольная группа больных, которая также включала 174 человека (348 глаз). Больные из контрольной группы не страдали глаукомой, но имели сопутствующую соматическую патологию.*

Результаты: *анализ распределения глаукомы у больных с сопутствующей соматической патологией в зависимости от возраста позволил выделить группы риска прогрессирования глаукомы. Наиболее подверженной риску прогрессирования глаукомы оказалась группа пациентов старше 70 лет, страдающих ГБ (50,3%) и ДЭ (48,5%). Высокий риск прогрессирования глаукомы был у пациентов в возрасте от 40 до 49 лет, страдающих СД (29,1%) и АИТ (16,6%). Пациенты смежных возрастных групп имели более низкие показатели распределения глаукомы в зависимости от возраста и наличия сопутствующей соматической патологии.*

Выводы: *анализ общего соматического состояния больных с ПОУГ выявил достоверную связь между распространенностью ГБ, ДЭ, СД, АИТ и первичной глаукомы. Наиболее подверженными риску прогрессирования глаукомы оказались группа пациентов до 60 лет, имеющих в анамнезе СД и АИТ, и группа пациентов старше 60 лет, имеющих сопутствующую патологию – ГБ и ДЭ. Рекомендуется учитывать эту особенность течения первичной глаукомы при длительном диспансерном наблюдении за больными и контролировать соматический статус пациентов совместно с профильными специалистами.*

Ключевые слова: *первичная глаукома, гипертония, сахарный диабет, дисциркуляторная энцефалопатия, аутоиммунный тиреоидит, группы риска, динамическое наблюдение.*

Для цитирования: *Алексеев В.Н., Запорожец Л.А., Ал-Майсам Р. Первичная глаукома у больных с различной соматической патологией: особенности наблюдения и течения // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 79–82.*

ABSTRACT

Primary glaucoma in patients with various somatic diseases: main features of monitoring and disease course

Alexeev V.N., Zaporozhetc L.A., Rindgibal Al-Maisam

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia,
Regional hospital of Saint-Petersburg, Russia

Treatment of primary glaucoma is determined by a number of factors: the appropriate diagnosis, adequate treatment regimen, competent medical observation, as well as a number of social and economic reasons. Strict implementation of the leading clinics recommendations, aimed at correction of intraocular pressure and neuroprotective treatment of the optic nerve can not guarantee long-term maintenance of visual function in patients with primary glaucoma.

Purpose: *In this study the dependence of decrease of visual function in the presence of concomitant somatic diseases - hypertension, vascular encephalopathy, diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis was evaluated.*

Methods: *To determine the peculiarities of the glaucoma process in patients with various somatic diseases – hypertension, dyscirculatory encephalopathy, diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis. A database analysis of 2250 patients was done. Selected group of patients with primary open-angle glaucoma, consisting of 174 patients (348 eyes, including eyes with terminal glaucoma). The diagnosis of glaucoma was made on the basis of the data analysis of biomicroscopy, ophthalmoscope, Heidelberg retinal tomography, optical coherence tomography, kinetic and static perimetry, tonometry and diagnostic tests. All patients of this group had concomitant somatic pathology. In each patient, in accordance with the objectives of the study, there was only one set of disease (hypertension, encephalopathy, diabetes or autoimmune thyroiditis). The choice of somatic pathology was determined by the prevalence of this*

disease in the population. Simultaneously created the second, control, group of patients, which also included 174 patients (348 eyes). Patients from the control group did not suffer from glaucoma, but had the concomitant somatic pathology.

Results: *The analysis of the distribution of glaucoma in patients with concomitant somatic pathology according to age allowed us to identify groups at risk of progression of glaucoma. Most at risk of progression of glaucoma was the group of patients older than 70 years, suffering from hypertension (50,3%) and dyscirculatory encephalopathy (48,5 %). High risk of progression of glaucoma was in patients from 40 to 49 years of age with diabetes (29,1%) and autoimmune tireo-dieth also (16,6 %). Patients adjacent age groups had a lower incidence indicators of glaucoma depending on the age and presence of concomitant somatic pathology.*

Conclusions: *The analysis of the general somatic state of patients with primary glaucoma showed a significant relationship between the prevalence of hypertension, dyscirculatory encephalopathy, diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis and primary glaucoma. Most at risk of progression of glaucoma was the group of patients 60 years of age, have a history of diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis, and the group of patients older than 60 years with comorbidities – hypertension and dyscirculatory encephalopathy. It is recommended to take into account this feature of primary glaucoma in the prolonged course of medical observation of patients and monitor the somatic status of the patients in cooperation with the relevant experts.*

Keywords: *primary glaucoma, hypertension, diabetes, encephalopathy, autoimmune thyroiditis, risk groups, dynamic monitoring.*

For citation: *Alexeev V.N., Zaporozhetc L.A., Rindgibal Al-Maisam Primary glaucoma in patients with various somatic diseases: main features of monitoring and disease course // RMJ. Clinical ophthalmology. 2016. № 2. P. 79–82.*

Обсуждение вопросов течения первичной глаукомы сохраняет свою актуальность. Строгое выполнение рекомендаций ведущих мировых клиник, направленных на коррекцию внутриглазного давления (ВГД) и нейропротекторную защиту зрительного нерва, не гарантирует длительное сохранение зрительных функций у больных с первичной глаукомой. Опытный врач часто не может информировать пациента о дальнейшем течении его заболевания. Не удается учитывать все факторы, влияющие на исход глаукомы: физиологический и психологический статус пациента, социальные и экономические причины [1–6]. В данной работе прогноз течения глаукомы определяется, исходя из ее сочетания с распространенной соматической патологией [7–10] и возрастным фактором.

В проведенном исследовании предлагается изучить влияние на течение глаукомы ГБ [3], ДЭ, СД [8, 9] и АИТ [10] как наиболее распространенных в популяции патологий.

Таблица 1. Распределение больных подгруппы А по возрасту и полу

Возраст, лет	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 49	11	12	11	13	22	12
От 50 до 59	12	13	11	14	23	13
От 60 до 69	57	62	50	61	107	62
Старше 70	12	13	10	12	22	13
Итого	92	53	82	47	174	100

Таблица 2. Распределение больных подгруппы В по возрасту и полу

Возраст, лет	Пол				Всего	
	женщины		мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 49	13	13	10	14	23	13
От 50 до 59	12	12	10	13	22	12
От 60 до 69	61	62	46	61	107	62
Старше 70	13	13	9	12	22	13
Итого	99	57	75	43	174	100

Таблица 3. Распространенность соматических заболеваний в подгруппах А и В (абс. число/%)

Наличие глаукомы	ГБ	ДЭ	СД	АИТ	Изучаемых заболеваний нет	Итого
Подгруппа А	67/39	47/27	16/ 9	21/ 12	23/ 13	174/100
Подгруппа В	53/ 30	35/20	12/7	16/9	58/ 33	174/100
Итого	120/ 34	82/24	28/8	37/11	81/ 23	348/100

Значение критерия Пирсона χ^2 составило 28,5, уровень значимости p=0,02

Цель: определить особенности течения глаукомного процесса у больных с различной соматической патологией.

Материал и методы

В работе была проанализирована база данных 2250 пациентов. Эта группа является базовой статистической группой в данном исследовании. Все пациенты, включенные в базовую статистическую группу, имели верифицированную глаукому различных форм (открыто-, закрытоугольную, смешанную) и стадий. Диагноз был поставлен на основании анализа данных биомикрогониоскопии, офтальмоскопии, гейдельбергской ретинальной томографии, оптической когерентной томографии, кинетической и статической периметрии, тонометрии и диагностических проб.

Всем пациентам проводилось лечение по различным схемам в соответствии с формой, стадией процесса, наличием или отсутствием стабилизации глаукомы. Стабильность глаукомного процесса оценивалась по общепринятым методикам: оценка состояния диска зрительного нерва (ДЗН) с помощью различных методов, оценка полей зрения с помощью кинетической периметрии и стандартной автоматической периметрии, а также состояния ВГД (тонометрия по Маклакову).

В процессе наблюдения особое внимание обращалось на наличие сопутствующей соматической патологии: ГБ, ДЭ, СД, АИТ. Из базовой статистической группы была сделана выборка больных ПОУГ, состоящая из 174 человек (348 глаз, включая глаза с терминальной глаукомой). Отбор больных для этой подгруппы, условно названной подгруппой А, определялся полнотой собранного соматического статуса.

Параллельно сделана вторая выборка (подгруппа В), которая также включала 174 человека (348 глаз) из числа тех, кто был на приеме невролога, эндокринолога, кардиолога. Больные из подгруппы В не страдали глаукомой.

Подгруппы А и В были сопоставимы по возрасту и полу (табл. 1, 2).

Результаты

По данным проведенных исследований изучалась корреляционная связь между показателями в сформированных подгруппах больных. В подгруппах А и В число больных составило 348 человек (696 глаз). Предварительный анализ показал наличие статистически значимых различий с учетом распространенности изучаемых заболеваний: ГБ, ДЭ, СД, АИТ.

В таблице 3 представлены распространенность заболеваний в изучаемых подгруппах А и В и их процентные соотношения.

Видно, что в количественном и процентном соотношениях преобладают больные подгруппы А, страдающие глаукомой и сопутствующей соматической патологией. Имеются достоверные статистические различия – в группе больных глаукомой распространены оцениваемые заболевания.

Проведен анализ распределения глаукомы у больных с разной соматической патологией: ГБ, ДЭ, СД, АИТ в зависимости от возраста.

Преобладание ГБ в группах лиц старше 60 лет является достоверным (табл. 4).

Таблица 4. Распределение больных в зависимости от возраста и наличия ГБ

Возраст, лет	ГБ		Итого
	Да	Нет	
40–49	14	58	72
50–59	196	218	414
60–69	523	917	1440
Старше 70	163	161	324
Итого	896	1354	2250

Значение критерия χ^2 68,9, уровень значимости p=0,0001

Таблица 5. Распределение больных в зависимости от возраста и наличия ДЭ

Возраст, лет	ДЭ		Итого
	Да	Нет	
40–49	5	67	72
50–59	121	293	414
60–69	455	985	1440
Старше 70	157	167	324
Итого	738	1512	2250

Значение критерия χ^2 51,7, уровень значимости p=0,002

Таблица 6. Распределение больных в зависимости от возраста и наличия СД

Возраст, лет	СД		Итого
	Да	Нет	
40–49	21	51	72
50–59	28	386	414
60–69	54	1386	1440
Старше 70	63	261	324
Итого	166	2084	2250

Значение критерия χ^2 51,7, уровень значимости p=0,002

Таблица 7. Распределение больных в зависимости от возраста и наличия АИТ

Возраст, лет	АИТ		Итого
	Да	Нет	
40–49	12	60	72
50–59	42	372	414
60–69	26	1414	1440
Старше 70	12	312	324
Итого	114	2136	2250

Значение критерия χ^2 62,1, уровень значимости p=0,0002

Таблица 8. Сводная таблица распределения больных с глаукомой в зависимости от возраста и сопутствующей соматической патологии (%)

Возраст, лет	ГБ	ДЭ	СД	АИТ
40–49	19,4	6,9	29,1	16,6
50–59	47,3	29,2	6,7	10,1
60–69	36,3	31,6	3,75	1,8
Старше 70	50,3	48,5	19,4	3,7

Преобладание ДЭ в группах лиц старше 60 лет является достоверным (табл. 5).

Преобладание СД в группе лиц от 40 до 49 лет является достоверным (табл. 6).

Преобладание АИТ в группе лиц от 40 до 49 лет является достоверным (табл. 7).

В сводной таблице 8 продемонстрированы статистические связи между глаукомой и сопутствующей соматической патологией.

Данные таблиц 4–7 позволяют сделать вывод о наличии статистической связи между распространенностью АИТ и СД у пациентов с глаукомой более молодого возраста (до 60 лет). После 60 лет такая статистическая связь имеется для ГБ и ДЭ.

Выводы

1. Анализ общего соматического состояния больных с ПОУГ выявил достоверную связь между распространенностью ГБ, ДЭ, СД, АИТ и ПОУГ.
2. Наиболее подвержены риску прогрессирования группы пациентов до 60 лет, имеющих в анамнезе СД и АИТ, и группа пациентов старше 60 лет, имеющих сопутствующую патологию: ГБ и ДЭ.
3. Необходимо учитывать эту особенность течения ПОУГ при длительном диспансерном наблюдении за больными и контролировать соматический статус пациентов совместно с профильными специалистами.

Литература

1. Малеванная О.А, Надер Ел Хаж, Зелионко А.В. Социальные и психологические составляющие качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой: Сб. науч. труд. регион. конф. «Глаукома: теория и практика». 2010. С. 109–112 [Malevannaia O.A., Nader El Xazh. Zelionko A.B. Social and psychological components of quality of life in patients with primary open-angle glaucoma // Collected scientific works of the regional conference «Glaucoma: Theory and Practice». 2010. P. 109–112 (in Russian)].
2. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Нефедова Д.М. Сосудистые факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2008. Т. 9. № 2. С. 68–70 [Astachov U.S., Akopov E.L., Nefedova D.M. Vascular risk factors for primary open-angle glaucoma // RMJ. Clinical ophthalmology 2008. Vol. 9. № 2. P. 68–70 (in Russian)].
3. Козлова М.И., Должич Г.И. Влияние некоторых сосудистых факторов на прогрессирование глаукоматозной оптической нейропатии у больных гипертонической болезнью // Вестник офтальмологии. 2008. № 4. С. 3–5 [Kozlova M.I., Dolzhich G.I. The influence of some vascular factors on the progression of glaucomatous optic neuropathy in patients with hypertension // Vestn. Oftalmol. 2008. № 4. P. 3–5 (in Russian)].
4. Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Николаева Е.Б. Факторы клинического течения глаукомного процесса: Сб. науч. труд. регион. конф. «Глаукома: теория и практика». СПб., 2010. С. 136–138 [Alekseev V.N., Martinova E.B., Nikolaeva E.B. Factors the clinical course of glaucoma process // Coll. scientific works of the region. Conf. «Glaucoma: Theory and Practice». SPb., 2010. P. 136–138 (in Russian)].
5. Киселева Т.Н., Григорьева Е.Г., Тарасова Л.Н. Глаукоматозная нейропатия в сочетании с патологией сонных артерий: особенности патогенеза и диагностики // Вестн. офтальмологии. 2003. Т. 119. № 6. С. 5–7 [Kiseleva T.N., Grigoreva E.G., Narasova L.N. Glaucomatous neuropathy in combination with pathology of the carotid arteries: pathogenesis and diagnosis // Vestn. Oftalmol. 2003. Vol. 119. № 6. P. 5–7 (in Russian)].
6. Куроедов А.В., Городничий В.В. Факторы риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы: Сб. науч. ст. VI междунар. конф. «Глаукома: теории, тенденции, технологии». HRT-клуб Россия, 2008 / под ред. акад. РАМН А.П. Нестерова. М., 2008. С. 370–385 [Kuroedov A.V., Gorodnichii V.V. Risk factors for progression of primary open-angle glaucoma: Coll. scientific. Art. VI Intern. Conf. Glaucoma: theories, trends and technology. HRT-Russian club, 2008 / edited by Acad. RAMS, AP Nesterov. M., 2008. P. 370–385 (in Russian)].
7. Кремкова Е.В. Характеристика наиболее часто встречающейся патологии у лиц с первичной глаукомой: Сб. науч. статей VIII междунар. конф. «Глаукома: теории, тенденции, технологии». 2010. С. 192–197 [Kremkova E.V. The description of the most frequent pathology in persons with primary glaucoma: Collection of Articles VIII International Conference «Glaucoma: theories, trends and technology». 2010. P. 192–197 (in Russian)].
8. Шадричев Ф.Е., Крылова И.С., Астахов Ю.С. Распространенность диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа и первичной открытоугольной глаукомой // Офтальмологические ведомости. 2008. Т. 1. № 2. С. 20–26 [Shadrichev F.E., Krilova I.S., Astachov U.S. The prevalence of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type II and primary open-angle glaucoma // Ophthalmologic Vedomosti. 2008. Vol. 1. № 2. P. 20–26 (in Russian)].
9. Липатов Д.В., Кузьмин А.Г., Толкачева А.А. и др. Пролиферативный процесс у пациентов с диабетической ретинопатией и их связь с глаукомой: Сб. научных статей XIII международного конгресса. «Глаукома: теории, тенденции, технологии» HRT-клуб Россия – 2015. С. 140–141 [Lipatov D.V., Kuzmin A.G., Tolkacheva A.A. et al. The proliferative process in patients with diabetic retinopathy and their relationship to glaucoma: Coll. sci-entific articles XIII International Congress «Glaucoma: theories, trends, technologies» HRT-Russian Club – 2015. P. 140–141 (in Russian)].
10. Лихванцева В.Г., Коростелева Е.В., Табеева К.И. и др. Ассоциативная связь заболеваний щитовидной железы и первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома. 2013. № 2. С. 19–22 [Lichvanzeva V.G., Korosteleva E.V., Tabeeva K.I. et al. The Association of thyroid diseases and primary open-angle glaucoma // Glaucoma. 2013. № 2. P. 19–22 (in Russian)].

Гиалуроновая кислота при синдроме «сухого глаза» на фоне дисфункции мейбомиевых желез

Ю.И. Рожко

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

Цель: *представить клинический опыт применения 0,15% гиалуроновой кислоты (ГК) при лечении синдрома «сухого глаза» (ССГ) на фоне дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) у женщин после гистерэктомии.*

Материал и методы: *предметом исследования явились 66 глаз у 33 женщин с ССГ, перенесших гистерэктомию, в возрасте от 39 до 56 лет (в среднем – 47,58±5,01 года). Инстилляции ГК проводили по 1 капле 3 р./сут. Также выполнялись расчет индекса массы тела (ИМТ), определение менопаузального индекса Куппермана (МИК), содержания половых и гипофизарных гормонов в сыворотке крови, оценивалось состояние передней поверхности глаза. Офтальмологическое обследование включало авторефрактометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, бесконтактную*

офтальмоскопию и эндотелиальную микроскопию роговицы. Также проводились определение мейбомиевых индексов, величины суммарной слезопродукции, тест на время разрыва слезной пленки (ВРСП) и окрашивание глазной поверхности. Периодичность повторных обследований составляла 1 и 6 мес. после начала терапии.

Результаты: *анатомо-функциональные изменения глазной поверхности с учетом окклюзионного индекса и индекса деформации век находились в сильной прямой корреляции с тяжестью климактерического синдрома (КС) и зависели от эстрогенной насыщенности. При лечении ГК значимо уменьшились патогномоничные для ССГ жалобы, качественно улучшились показатели теста окрашивания роговицы и увеличилось время стабильности прероговичной слезной пленки при всех степенях тяжести ССГ. Аллергических реакций не отмечалось. В случае легких проявлений заболевания 1 флакон ГК мог использоваться пациентами в течение длительного времени.*

Заключение: *применение тиксотропных капель ГК при различной степени ДМЖ у женщин на фоне синдрома дефицита эстрогенов достоверно оказывает положительное терапевтическое действие и является патогенетически обоснованным методом лечения ССГ, развившегося после гистерэктомии.*

Ключевые слова: *гистерэктомия, синдром дефицита эстрогенов, синдром «сухого глаза», гиалуроновая кислота.*

Для цитирования: *Рожко Ю.И. Гиалуроновая кислота при синдроме «сухого глаза» на фоне дисфункции мейбомиевых желез // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 82–89.*

ABSTRACT

Hyaluronic acid usage in patients with dry eye syndrome due to meibomian gland dysfunction

Razhko Yu.I.

The Republican Research Center of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Purpose

To present clinical experience of 0.15% hyaluronic acid (HA) usage in women with dry eye syndrome (DES) due to meibomian gland dysfunction after hysterectomy .

Material and methods. *33 women (66 eyes) after hysterectomy with DES, aged 39 to 56 years (mean age: 47.58±5.01). HA instillation was performed 3 times a day. Calculation of body mass index andmenopausal Kupperman index, serum sex and pituitary hormones levels measurement; were performed. Ophthalmic examination included evaluation of the eye surface, refractometry, pneumotonometry, biomicroscopy, noncontact ophthalmoscopy, corneal endothelial microscopy. Meibomian indexes, tear production, tear film stability and ocular surface staining were also assessed. Control examinations were performed in 1 and 6 months.*

Results. *Strong positive correlation Awas revealed between natomical and functional changes of the ocular surface occlusal index and the index of eyelids deformation and the severity of climacteric syndrome and estrogen levels. Treatment with HA led to decrease of complaints typical for DES, better results of ocular surface staining and tear film stability tests Allergic reactions were not observed. Patients with mild DES used one HA bottle for a long time.*

Conclusion. *The use of thixotropic HA drops in women with estrogen deficiency syndrome and different stages of meibomian glands dysfunction has significant positive therapeutic effect and can be used as pathogenetic treatment of DES after hysterectomy.*

Key words: *hysterectomy, estrogen deficiency syndrome, dry eye syndrome, hyaluronic acid.*

For citation: *Razhko Yu.I. Hyaluronic acid usage in patients with dry eye syndrome due to meibomian gland dysfunction // RMJ. Clinical ophthalmology. 2016. № 2. P. 82–89.*

Проблема лечения больных с ССГ остается актуальной и практически значимой. Этим заболеванием страдают свыше 67% населения старше 50 лет (Ю.Ф. Майчук, 2001; В.В. Бржеский, 2003). При этом среди многочисленных причин ССГ 48% приходится на долю КС, который занимает 1-е место в структуре этиопатогенетических факторов ССГ [1]. У 43% женщин с тяжелым КС выявлена соответственно и тяжелая форма роговично-конъюнктивального ксероза [2].

В последние годы отмечается прогрессирующее увеличение средней продолжительности жизни, также произошло существенное увеличение периода жизни, протекающего на фоне синдрома дефицита эстрогенов у женщин. По данным ВОЗ, продолжительность жизни женщин в экономически развитых странах увеличилась до 80 лет, и число пожилых женщин значительно превышает число пожилых мужчин.

Актуальность проблемы обусловлена и тем, что отмечается неуклонный рост числа гормонозависимых заболеваний матки, требующих оперативного вмешательства у женщин, как молодых, так и старшего возраста. Наиболее часто выполняемой гинекологической операцией является гистерэктомия с удалением придатков. Выключение функции яичников влечет за собой развитие симптомокомплекса, связанного с дефицитом эстрогенов. А в основе патогенеза ССГ лежит влияние половых стероидных гормонов: эстрогенов, андрогенов и прогестерона на функционирование слезных и мейбомиевых желез, а также железистых клеток конъюнктивы. Эти изменения зачастую приводят к стойкому снижению зрения, т. к. патологические дефекты, свойственные ССГ, сопровождаются не только выраженным субъективным дискомфортом, но и развитием специфических ксеротических изменений роговицы и конъюнктивы [3].

При ССГ целью лечения является предотвращение развития сухости глаза, что достигается путем инстилляций средств, воспроизводящих действие естественной слезы, которые защищают, увлажняют и смазывают поверхность глаза, принося долговременное облегчение симптомов.

Одним из таких средств является гиалуроновая кислота (ГК) в виде глазных капель, не содержащих консервантов (производство Laboratories Pharmaster (Франция), дистрибьютор Santen (Финляндия)). Важной особенностью препарата является то, что после вскрытия флакона его можно применять в течение 6 мес.

Цель работы – представить клинический опыт применения 0,15% натриевой соли ГК в виде глазных капель при лечении ССГ на фоне ДМЖ у женщин, перенесших гистерэктомию.

Материал и методы

Предметом исследования явились 66 глаз 33 женщин с диагностированным ССГ, перенесших гистерэктомию с одно- или двусторонним удалением придатков, которые находились на лечении в гинекологическом отделении ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» в январе – сентябре 2015 г. Срок, прошедший со времени гинекологической операции, составлял от 6 мес. до 13 лет. Пациенты получали заместительную гормональную терапию (ЗГТ), в основном эстрогенами или тиболоном.

Возраст пациенток варьировался от 39 до 56 лет (в среднем – 47,58±5,01 года), распределение больных по возрасту показано на рисунке 1.

Форма исследования: наблюдательное, открытое. Время исследования: проспективное. Критерии включения пациентов: гистерэктомия в репродуктивном периоде, верифицированный диагноз ССГ, без ограничений по клинической рефракции и уровню внутриглазного давления, достаточная комплаентность для дифференцировки жалоб при заполнении анкет и выполнения назначений, возможность являться в РНПЦ для контроля состояния переднего отрезка глаза, наличие письменного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: предыдущее интраокулярное вмешательство, глаукома, любое иное заболевание роговицы и конъюнктивы, непереносимость или повышенная чувствительность к компонентам препарата, сахарный диабет.

Верификация диагнозов: во всех случаях гинекологические и офтальмологические диагнозы были установлены в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтверждены специальными методами исследования.

Всем пациентам выполнялись расчет ИМТ, измерение артериального давления (АД), осмотр кожных покровов, гинекологическое исследование, осмотр и пальпация молочных желез. Определение содержания половых и гипофизарных гормонов в сыворотке крови осуществлялось радиоиммунологическим методом на гамма-счетчике Wizard 1470 (Чехия) с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «ХОП ИБОХ» (Беларусь).

Среднее АД (САД) рассчитывалось по формуле: САД=(1×Систолическое + 2×Диастолическое) : 3. Например: (120 + 2×80):3=280:3=93,3 мм рт. ст.

Тяжесть клинического течения эстрогендефицитного состояния (климактерического расстройства) определялась по менопаузальному индексу Куппермана (МИК). Для этого была проведена балльная оценка таких симптомов, как вазомоторные, парестезии, бессонница, нервозность, меланхолия, головокружение, слабость, артралгия, головная боль, учащенное сердцебиение, формикация. Степень тяжести определялась исходя из суммы баллов оценки всех симптомов: 0 – отсутствует, 1 – слабо выражен, 2 – умеренно выражен и 3 – тяжелые проявления.

Офтальмологическое обследование включало авторефрактометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, бесконтактную офтальмоскопию. Анкетирование проводилось с использованием тестового опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI) («Индекс заболевания поверхности глаза»).

Проводилась оценка объективного окрашивания роговицы флюоресцеином (офтальмологические полоски Fluostrip, Индия) и стабильности слезной пленки по M. Norn. Во время теста на ВРСП цифровой секундомер останавливали в тот момент, когда появившийся дефект начинал увеличиваться в размерах и распространять от себя радиальные ветви.

Также определялась величина суммарной слезопродукции, тест Ширмера позволял установить состояние лишь одного компонента слезной пленки (водного); тест проводили без анестезии.

Для анализа отделяемого мейбомиевых желез и определения степени их дисфункции под контролем щелевой лампы аккуратно сдавливали края век и наблюдали за выделениями из выходных отверстий мейбомиевых желез. При легкой степени дисфункции жидкость прозрачного или молочного цвета выделяется из 50% выходных отверстий. При умеренной (средней) степени – секрет кремообразный, выделяется менее чем из 50% отверстий. Тяжелая степень – секрет густой и выделяется менее чем из 25% выходных отверстий.

Проводилась оценка совокупного показателя выделительной функции мейбомиевых желез: общий мейбомиевый индекс (ОМИ) равен сумме величин окклюзионного индекса и индекса деформации свободного края век. Результаты выражали в абсолютных величинах. Регистрацию полученных результатов проводили отдельно для нижнего и верхнего века с последующей оценкой суммарного показателя для каждого глаза.

Определяли высоту слезного мениска. Качество мениска также являлось важным параметром. Неравномерный,

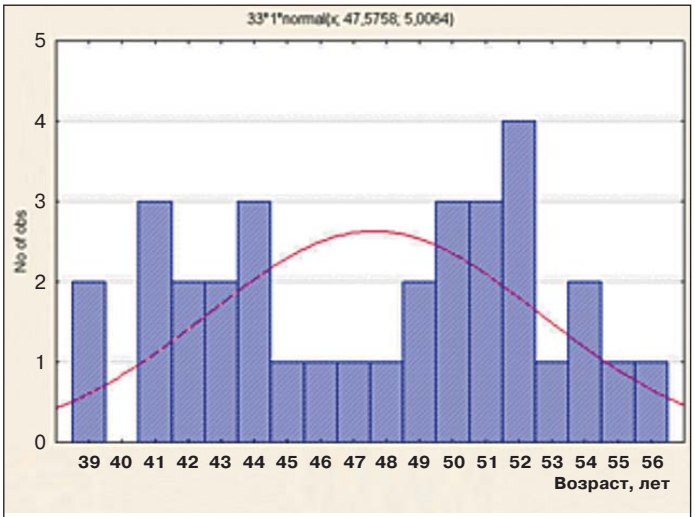


Рис. 1. Распределение пациенток по возрасту

неправильный край был признаком заболевания мейбомиевых желез.

Также по 3-балльной шкале фиксировали следующие изменения: изменения качества секрета и ухудшение функционирования мейбомиевых желез; медленное «разлипание» тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании нижнего века; отделяемое в виде слизистых «нитей»; гиперемию краев век; утолщение краев век. Соответствие баллов: 1 – едва уловимые проявления, 2 – отчетливые проявления признака, 3 – резко выраженные проявления [4].

Дополнительно на старте и на финише исследования выполняли эндотелиальную микроскопию роговицы с помощью бесконтактного эндотелиального микроскопа EM-2000 (Tomey, Япония). Для локализации заданной зоны роговицы при повторных исследованиях применяли модель мягкой контактной линзы с отверстиями (рис. 2).

Была использована контактная силиконовая линза, содержащая прозрачную периферическую зону и рабочую зону из оптически непрозрачного материала с выполненными в ней отверстиями. Линза обеспечивала возможность локализации зоны выполнения эндотелиальной микроскопии роговицы с точной быстрой локализацией репрезентативных участков для повторных многократных исследований [5].

До начала исследования не применялись препараты со слезозаместительным действием, хотя бы в течение последнего месяца (время «вымывания» лекарственного средства). Проводились гигиена и массаж век. ГК инстиллировали в конъюнктивальную полость обоих глаз по 1 капле 3 р./сут. При изменении характера жалоб допускалось увеличение или уменьшение кратности инстилляций. Повторные обследования проводили через 1 и 6 мес. после начала терапии. Эффективность и безопасность препарата оценивались по объективным и субъективным показателям по шкале или в баллах.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием лицензионной программы Statistica (версия 8.0, StatSoft), совместимой с Microsoft Office. Распределение количественных параметров было проведено в соответствии с W-критерием Шапиро – Уилка. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате: M±m, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Параметры, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в формате: Me ($Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), где Me – медиана, $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ – квартили. Для сравнения независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался t-критерий Стьюдента. Для сравнения результатов лечения в различные сроки наблюдения использовался критерий Вилкоксона, а для парного сравнения – Z-аппроксимация U-критерия Манна – Уитни. С целью анализа взаимосвязи между признаками использовали непараметрический критерий Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был $p<0,05$.

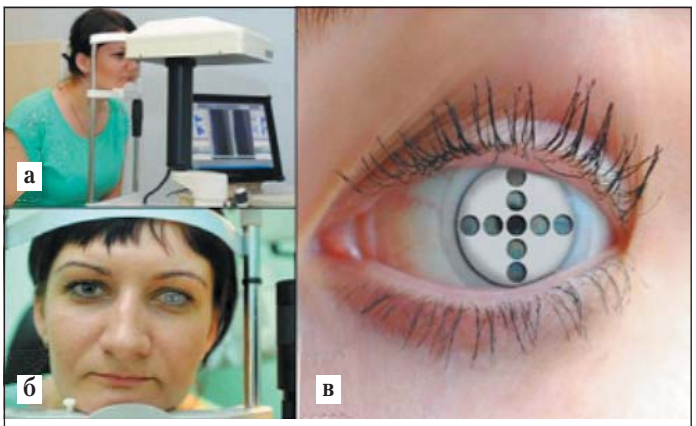


Рис. 2. Линза для локализации роговицы:
а – положение исследуемого перед микроскопом,
б – общий вид, в – линза на роговице

Результаты и обсуждение

Среднее АД находилось в пределах 93–107 мм рт. ст. и не превышало верхней границы средневозрастной нормы. ИМТ варьировал от 18,6 до 36,9 (в среднем – 26,1).

Тяжесть клинического течения КС определялась по МИК: проявления эстрогендефицитного состояния были легкой степени у 23 (69,5%) пациенток, средней – у 7 (30,4%), тяжелой – у 3 (9,1%). Следует отметить, что характер жалоб у женщин после удаления матки может не соответствовать типичным «климактерическим» симптомам.

Уровень пролактина находился в пределах от 3,9 до 33,8 нг/мл, прогестерона – от 0,2 до 67,4 нмоль/л. На фоне ЗГТ уровень эстрадиола в крови варьировал от 0,03 до 0,86 нмоль/л, а тестостерона – от 0,1 до 3,2 нмоль/л (рис. 3). Приближенные к нормальным значениям уровни гормонов говорят о получаемой пациентками адекватной ЗГТ. Как известно, подключение ЗГТ уменьшает субъективные и объективные признаки ССГ и является эффективным в схеме его лечения [2].

Показатели содержания фолликулостимулирующего гормона составили от 2,3 до 50,1 мМЕ/мл, лютеинизирующего гормона – от 1,5 до 47,3 мМЕ/мл. Значительная вариабельность концентраций исследуемых гормонов объяснялась разным сроком после гистерэктомии и ЗГТ.

Среднее значение сферического компонента рефракции составило -1,75 дптр, цилиндрического компонента – 0,75 дптр. Внутриглазное давление (Р0) варьировалось от 11 до 19, в среднем – 14 мм рт. ст.

Анализ результатов оценки анатомо-функционального состояния мейбомиевых желез с учетом окклюзионного индекса и индекса деформации век показал, что ОМИ в начале лечения в общей группе был равен 4,0±1,1, а в конце лечения – 2,3±0,5 ($p<0,05$).

Была установлена степень ДМЖ. В основном это были легкая и умеренная степени: 34 глаза (51,5%) и 22 глаза (33,3%) соответственно. Только у 5 человек (10 глаз, 15,2%) диагностирована тяжелая степень ДМЖ. Изменения на парных глазах были практически симметричными.

В зависимости от степени ДМЖ пациентки с равнозначной комплаентностью были разделены на 3 группы: I группа – 17 человек (34 глаза) с легкой степенью дисфункции, II группа – 11 (22 глаза) с умеренной (средней) и III группа – 5 (10 глаз) с тяжелой. Группы были сопоставимы по возрасту, рефракции, Р0 и гормональному статусу ($p>0,05$).

Динамика характера жалоб пациенток продемонстрирована на рисунке 4. Не все больные с легкой степенью

ДМЖ предъявляли жалобы со стороны органа зрения, эти пациентки отмечали только периодическое появление симптомов при работе за компьютером, чтении или просмотре телевизионных программ. При наличии жалоб субъективные ощущения переставали беспокоить уже после 4-х нед. применения ГК. В случае умеренной степени ДМЖ через 1 мес. после начала инстилляций ГК установлено достоверное уменьшение жалоб на боли в глазах, на болезненность при закапывании индифферентных капель, покраснение глаз, чувство инородного тела ($p<0,05$). Данная тенденция сохранялась до 6-го мес. с последующим исчезновением жалоб, только 1 больная (2 глаза) в конце исследования в анкете указала на покраснение глаз. Что касается тяжелой степени ДМЖ, то все больные изначально предъявляли жалобы, количество которых достоверно снижалось к 1 и 6 мес. наблюдения ($p<0,05$ и $p<0,01$ соответственно). Сохранение жалоб в 30–40% случаев к концу срока исследования говорит о тяжести исходного состояния переднего отрезка глаза и необходимости дальнейшего пролонгированного применения слезозамещающей терапии.

Установлена динамика стабильности слезной пленки, время которой существенно увеличилось во всех группах ($p<0,05$) (рис. 5). Образующиеся черные пятна или полоски на фоне желтовато-зеленого окрашивания поверхности роговицы соответствовали участкам подсыхания эпителия и разрыва над ним окрашенной прероговичной пленки. При средней степени тяжести дисфункции чаще обнаруживались включения слезной пленки, вялая гиперемия конъюнктивы, ухудшение функциональной активности и качества секрета желез, гиперемия и утолщение краев век на фоне снижения стабильности прероговичной пленки. Полученные в динамике статистически достоверные показатели мы считаем важными, принимая во внимание достаточную вариабельность интерпретации пробы Норна и отсутствие рекомендованных среднестатистических норм. По данным M. Norn, у здоровых людей она колеблется от 3 до 132 с, по данным В.В. Бржеского, – от 7 до 52 с [1, 4].

Несмотря на небольшое количество наблюдений в III группе, изменения показателей с увеличением медианы и межквартильного размаха были статистически значимы, что говорит в пользу доказанной эффективности ГК в плане стабилизации прероговичной слезной пленки. Раствор натрия гиалуроната обладает необходимой вязкостью и высокими адгезивными свойствами по отношению к передней поверхности глаза, образует на поверхности роговицы равномерную, сохраняющуюся в течение длительного времени прероговичную слезную пленку, которая длительно не смывается при моргании и не вызывает снижения остроты зрения.

Иллюстрирующие клинический случай снимки сделаны на 10-й с после закапывания раствора флюоресцеина. В начале нашего исследования фиксировались разрывы прероговичной слезной пленки (рис. 6а), а через 2 нед. применения ГК разрывы слезной пленки отсутствовали в обоих глазах (рис. 6б). Время 10 с для сравнения клинической картины было выбрано произвольно.

Оценивалась объективная выраженность клинического проявления ССГ в виде эрозии эпителия роговицы (тест прижизненного окрашивания), где 0 – это отсутствие признака, а 3 – резко выраженное проявление. Даже в I группе объективное окрашивание роговицы флюоресцеином в

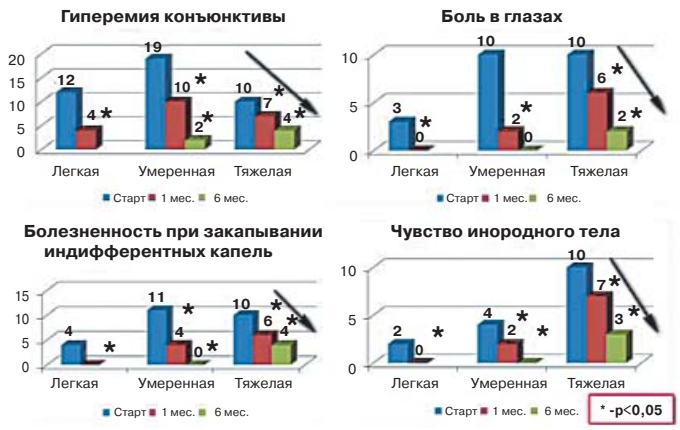


Рис. 4. Динамика характера жалоб на фоне лечения ГК при разной степени дисфункции мейбомиевых желез, n

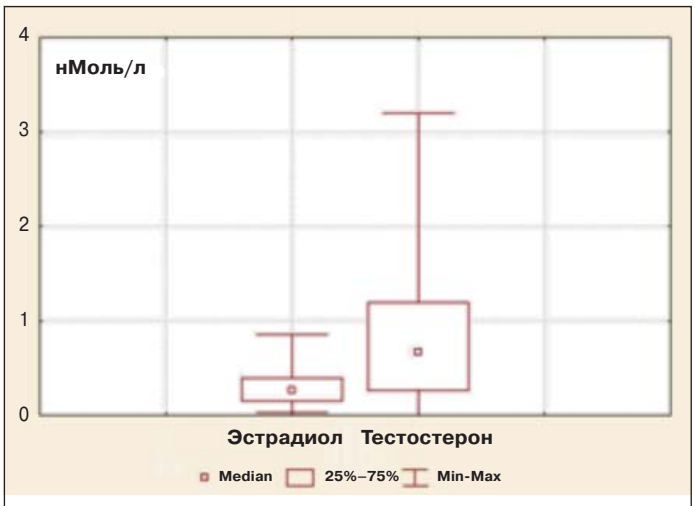


Рис. 3. Уровни эстрадиола и тестостерона в крови

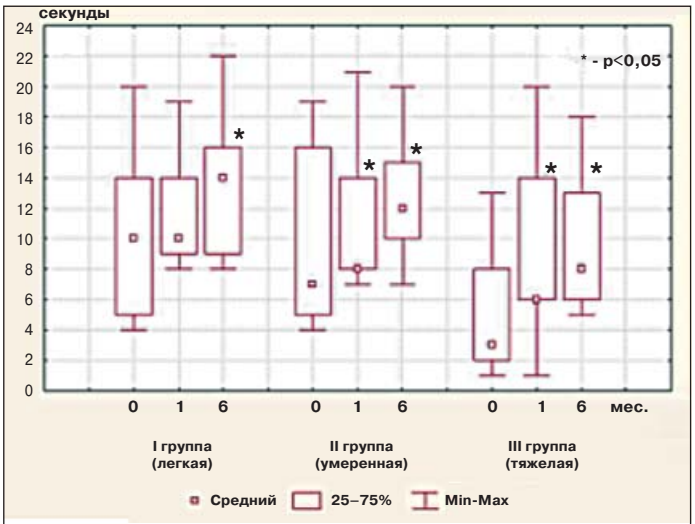


Рис. 5. Динамика стабильности слезной пленки на фоне лечения ГК при разной степени дисфункции мейбомиевых желез

виде микроточек обнаруживалось у пациенток с отсутствием соответствующих жалоб. Это явилось неожиданной находкой. В целом картина выраженности окрашивания представлена на рисунке 7, из которого видно, что изначально наиболее выраженные изменения были зафиксированы в III группе.

Качественный анализ теста Кански установил статистически значимое улучшение состояния переднего отрезка глаза во всех группах во все периоды наблюдения ($p<0,05$). Это косвенно подтверждает доказанный ранее в экспериментах факт, свидетельствующий о корнеорепаративных свойствах ГК. Исследование ранозаживляющего действия ГК показало, что она является основой, на которой создается нормальная тканевая архитектура. Кроме того, ГК, являясь основным межклеточным веществом организма, способствует активации макрофагов, стимулирует физиологические репарационные процессы в роговице, ускоряет заживление дефектов ее эпителия, в определенной степени подавляет фиброгенез, обладает антибактериальной активностью и рядом других свойств [6].

Вышесказанное хорошо продемонстрировано на рисунке 8, где видно улучшение клинической картины с объективно зафиксированным отсутствием дефектов эпителия во время лечения ГК (пациентка № 19).

По данным биомикроскопии структурных изменений в стромальном слое роговицы не наблюдалось.

При проведении статистического анализа эндотелиальной микроскопии роговицы в 3-х группах на разных стадиях обследования не установлено значимого различия между группами ($p>0,05$) и в группах в динамике ($p>0,05$). Для наглядности в таблице 1 приведены средние значения показателей эндотелиальной микроскопии в центральной области роговицы исходно и через 6 мес. у всех обследованных. И, как видно из таблицы, ни по одному из анализируемых показателей морфометрических изменений в эндотелиальном слое роговицы не установлено ($p_{1-12}>0,05$). Учитывая исходные нормальные показатели, мы не ожидали их улучшения. Отсутствие отрицательной динамики в заднем монослое роговицы свидетельствует о безопасности и отсутствии токсичности для эндотелия не содержащего консервантов препарата ГК при сроке лечения 6 мес.

В результате лечения ГК в течение 1-го мес. наблюдения во всех группах значимо уменьшились симптомы «сухого глаза», субъективно улучшились показатели высоты слезного мениска. Однако достоверно оценить доступными способами динамику высоты стояния слезного мениска в ходе работы нам не удалось, т. к. этот показатель был <1 мм.

Проанализированы показатели пробы Ширмера. Признаки гиперсекреции слезы в начале исследования не установлены. В I группе среднее значение повысилось с 13,4±3,8 мм в начале до 17,1±3,0 мм в конце исследования, во II группе – с 13,2±3,7 до 15,7±3,1 мм. Однако эти изменения не являлись статистически значимыми ($p>0,05$), что было ожидаемым, т. к. препарат не стимулирует секрецию. Та же тенденция отмечена и в III группе. Интересно, что при тяжелом течении ССГ в III группе больные предъявляли жалобы и на чувство сухости в носу, усу-

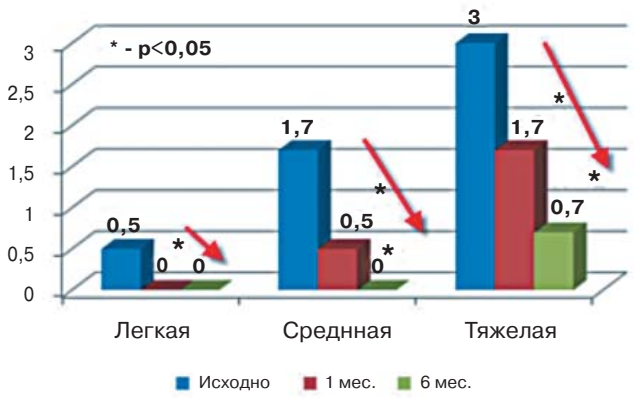


Рис. 7. Динамика выраженности окрашивания роговицы на фоне лечения ГК при разной степени выраженности дисфункции мейбомиевых желез, М

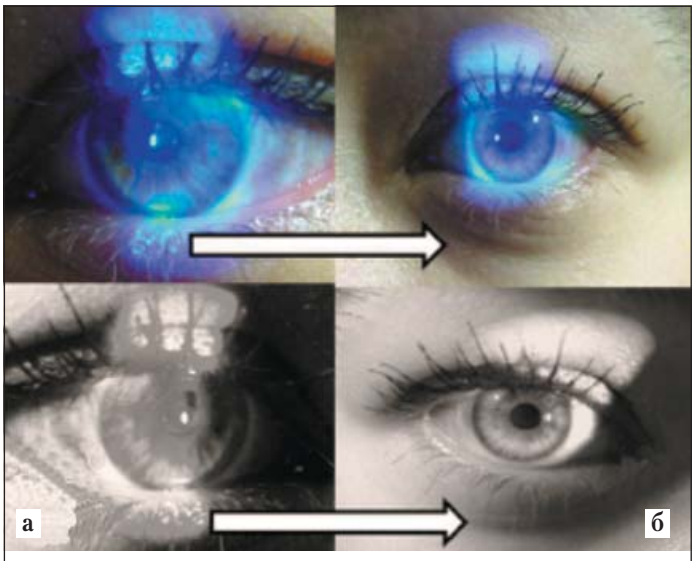


Рис. 6. Состояние стабильности слезной пленки на фоне лечения ГК: а – исходно разрывы есть, б – через 14 дней разрывов нет

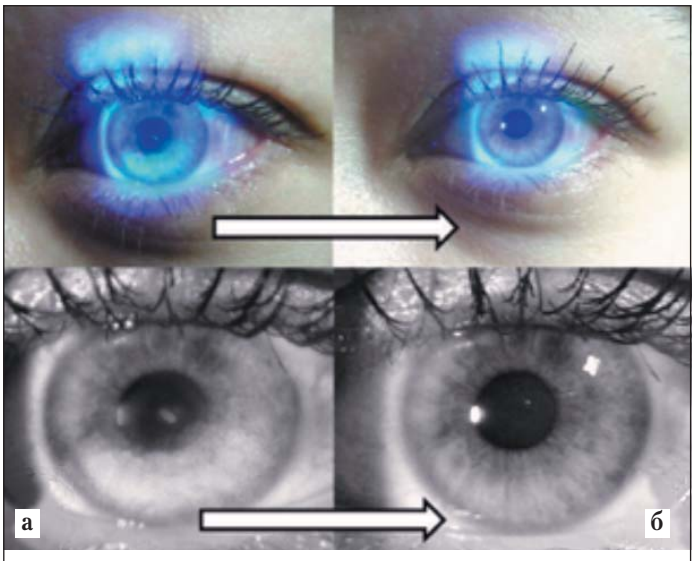


Рис. 8. Окрашивание роговицы флюоресцеином на фоне лечения ГК: а – исходно роговица интенсивно окрашена в нижнем секторе, б – через 14 дней окрашивания нет

губляющееся на холоде и в кондиционированных помещениях.

Нами был проведен корреляционный анализ полученных данных. Установлено, что анатомо-функциональное состояние мейбомиевых желез с учетом окклюзионного индекса и индекса деформации век находилось в сильной прямой корреляции с тяжестью климактерического расстройства (по МИК) и зависело от эстрогенной насыщенности.

Коэффициент корреляции Спирмена отражает статистически достоверную связь ВРСП с уровнем прогестерона в крови ($p<0,05$). Это подтверждает тот факт, что повышение уровня прогестерона приводит к повышению вязкости слезной пленки в климактерическом периоде, что, в свою очередь, ведет к развитию декомпенсации стабильности прероговичной пленки.

Степени выраженности клинических проявлений ксероза, как субъективные, так и объективные признаки (жалобы, ВРСП, слезопродукция, окрашивание глазной поверхности) были взаимосвязаны и соотносились со степенями ДМЖ и тяжестью клинического течения КС.

Внимание в ходе исследования уделялось и местной переносимости препарата. Известно, что наиболее часто регистрируемая побочная реакция при применении ГК – временное затуманивание зрения после инстилляции, которое может продолжаться от нескольких секунд до нескольких минут. Данное явление отмечалось в 6 глазах, но только в первые дни применения. Кратковременное жжение (5–10 с), которое возникало сразу после инстилляции препарата, было отмечено только в III группе в самом начале лечения. Ни одна из пациенток не отмечала болевых ощущений при инстилляции ГК. Аллергической реакции не наблюдалось.

Больше привержены лечению оказались больные III группы. Женщины с легкими проявлениями ССГ, с жалобами, возникающими только периодически, использовали флакон более длительно (в 1,7±0,3 раза), что косвенно свидетельствует о меньшей кратности инстилляций. Следует отметить тот факт, что после вскрытия флакона, согласно инструкции, ГК можно применять в течение 6 мес.

Особенностью нашего исследования явилось отсутствие общепринятой группы сравнения, включающей пациентов, применявших жидкие препараты «искусственной слезы». В сравнении с этими препаратами вязкие слезозамещающие препараты рутинно показывают лучшие результаты с высокой вероятностью относительного риска и вероятностью успеха оцениваемого воздействия по выбранным показателям.

Из 33 пациенток 28 (84,8%) завершили 6-месячное исследование. В I группе 3 человека выбыли из исследования из-за несоблюдения режима инстилляций, вследствие невыраженности жалоб и клинических проявлений ССГ. Во II группе 1 больной к исходу 5-го мес. наблюдения выполнена плановая факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы, что потребовало эскалации терапии в послеоперационном периоде; 1 больная из этой же группы не приехала на заключительное обследование у офтальмолога.

Следует отметить, что ОМИ у большинства пациенток II группы (16 глаз, 80%) при завершении данного исследования соответствовал легкой степени ССГ, что явилось хорошим прогностическим фактором.

Итак, мы установили, что применение тиксотропных капель ГК при различной степени ДМЖ у женщин на фоне синдрома дефицита эстрогенов достоверно оказывает положительное терапевтическое действие и является патогенетически обоснованной технологией лечения ССГ, развившегося после гистерэктомии.

Таблица 1. Морфометрические показатели эндотелия роговицы на фоне лечения ГК, n=48, медиана

Показатель		Период	
		исходно	6 мес.
Плотность эндотелиальных клеток, кл/мм^2		2421	2429
Площадь, %	>700 мкм^2	2	3
	601–700	25	21
	501–600	24	20
	401–500	40	42
	301–400	8	11
	200–300	1	0
Форма, %	Квадрангулярные	12	11
	Пентагональные	23	22
	Гексагональные	52	57
	Гептагональные	10	9
	Другие	3	1

Заключение

В работе представлен клинический опыт применения 0,15% натриевой соли ГК в виде глазных капель при лечении ССГ у пациенток после гистерэктомии.

Выраженность эстрогендефицитного состояния (по МИК) у женщин после гистерэктомии была легкой и средней степени в 91% случаев на фоне ЗГТ, что соотносилось с легкой и умеренной степенью клинических форм ДМЖ (85%) с характерными для ССГ анатомо-функциональными изменениями глазной поверхности.

Статус мейбомиевых желез с учетом окклюзионного индекса и индекса деформации век находился в сильной прямой корреляции с тяжестью КС и зависел от уровней в крови эстрадиола и тестостерона, что свидетельствует о необходимости взаимодействия акушеров-гинекологов и офтальмологов в рамках решения проблемы развития ССГ у женщин после гистерэктомии.

Установлено достоверное уменьшение жалоб на боли и рези в глазах, покраснение глаз, чувство инородного тела через 1 мес. инстилляций ГК у больных с легкими и умеренными проявлениями ССГ. Что касается тяжелой степени ДМЖ, то сохранение некоторых жалоб в 30% случаев к концу срока исследования (6 мес.) говорит о тяжести исходного состояния поверхности переднего отрезка глаза и необходимости дальнейшего пролонгированного применения слезозаменительной терапии.

Качественный анализ теста окрашивания роговицы показал статистически значимое улучшение глазной поверхности во всех группах во все сроки наблюдения на фоне лечения ГК ($p<0,05$). Причем лучшие клинические результаты были полу-

чены в III группе, у пациенток которой изначально зафиксированы наибольшие изменения в виде эрозий эпителия.

При лечении ГК диагностирована положительная динамика стабильности прероговичной слезной пленки, время которой значимо увеличилось во всех группах ($p<0,05$). Количество общей слезопродукции находилось в обратной зависимости от степени тяжести ССГ.

По данным эндотелиальной микроскопии, структурных изменений в эндотелиальном слое роговицы не выявлено, что говорит о безопасности инстилляций бесконсервантного препарата ГК для заднего эпителия роговицы.

Из 33 пациенток 28 (84,8%) завершили 6-месячное исследование. Ни одна из пациенток не отмечала болевых ощущений при инстилляции ГК. Аллергической реакции не отмечено. Большей приверженностью лечению отличались больные в III группе. Женщины с легкими проявлениями ССГ, с жалобами, возникающими только периодически, использовали флакон более длительно (в 1,7±0,3 раза), что было допустимо, т. к. ГК из вскрытого флакона можно применять в течение 6 мес.

Конфликт интересов

Для стартового лечения флаконы с глазными каплями ГК были предоставлены представительством компании «САНТЭН АО» в Республике Беларусь. Проведение исследования согласовано с этическим комитетом ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», авторы имеют сертификат 2015 г. по правилам GCP.

Литература

1. Бржеский В.В., Астахов Ю.С., Кузнецова Ю.С. Заболевания слезного аппарата: руководство для практикующих врачей. СПб.: Н-Л, 2009. 108 с. [Brzheskij V.V., Astahov Yu.S., Kuznecova N.Yu. Disorders of lacrimal system: guide for practitioners. St. Petersburg: N-L, 2009.108 p. (in Russian)].
2. Садовникова Н.Н., Кутушева Г.Ф. Особенности клиники, диагностики и лечения синдрома «сухого глаза» у женщин в постменопаузе // Офтальмологические ведомости. 2011. № 4 (2). С. 99–107 [Sadovnikova N.N., Kutusheva G.F. Features of clinic, diagnostics and treatment of dry eye syndrome in postmenopausal women // Ophthalmic Journal (Oftal'mologicheskie vedomosti). 2011. № 4 (2). P. 99–107 (in Russian)].
3. Рожко Ю.И. Окутиарз® при синдроме «сухого глаза» у женщин после гистерэктомии // Офтальмология. Восточная Европа. 2015. № 4 (27). С. 126–141 [Rozhko Yu.I. Ocutears in dry eye syndrome in women after hysterectomy // Ophthalmology. Eastern Europe. 2015. № 4 (27). P. 126–141 (in Russian)].
4. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз: диагностика, клиника и лечение. СПб.: Cara, 2002. 142 с. [Brzheskij V.V., Somov E.E. Conjunctival and corneal xerosis: diagnosis, clinical features, treatment. St. Petersburg: Saga, 2002. 142 p. (in Russian)].
5. Рожко Ю.И. Устройство для локализации зоны выполнения эндотелиальной микроскопии роговицы: патент № 10602 Республики Беларусь, МРК G02C 7/00; опубликовано 30.04. 2015 [Rozhko Yu.I. Device for the zone localization forcorneal endothelial microscopy: patent 10602 of Republic of Belarus. MPK G02C 7/00; published 30.04.2015 (in Russian)].
6. Канюков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М., Яхина О.М. Особенности регенерации роговицы при применении биопластического материала на основе гиалуроновой кислоты // Вестник Оренбургского ГУ. 2012. № 12 (148). С. 76–79 [Kanyukov V.N., Stadnikov A.A., Trubina O.M., Yahina O.M. Features of corneal regeneration at application of bioplastic material containing hyaluronic acid // Bulletin of the Orenburg SU. 2012. № 12 (148). P. 76–79 (in Russian)].

Профилактика синдрома «сухого глаза» при хроническом блефарите демодекозной этиологии

Т.Н. Сафонова[1], Н.П. Кинтюхина[1], А.Е. Петренко[2], О.В. Гладкова[1]

[1]ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва
[2]ООО «Старк», Москва

РЕЗЮМЕ

Цель: *оценка возможности профилактики синдрома «сухого глаза» (ССГ) в терапии хронического блефарита демодекозной этиологии крем-гелем Дексодем Фито на основе клинических, функциональных данных и изучения акарограмм.*

Материал и методы: *под наблюдением находились 74 пациента (148 глаз) с хроническим блефаритом демодекозной этиологии, разделенные на 2 группы. Основная группа включала 39 человек (78 глаз), из них 5 мужчин и 34 женщины, которые 2 р./сут в течение 45 дней использовали крем-гель Дексодем Фито, нанося его на кожу лица и век. Средний возраст пациентов составил 67,06±7,94 года. Контрольная группа включала 35 человек (70 глаз), из них 2 мужчины и 33 женщины, которым проводили стандартный курс терапии. Средний возраст пациентов – 63,2±8,1 года. Были проведены общепринятое офтальмологическое обследование, анкетирование (SPEED, Standard Patient Evaluation of Eye Dryness), тест Ширмера I и проба Норна. Кроме того, определяли число функционирующих мейбомиевых желез (МЖ) по методике контрастирования протоков МЖ 0,1% раствором флуоресцеина. Компрессионную пробу оценивали по балльной системе: 0 баллов – положительная проба, 1 балл – отрицательная проба (наличие стеноза протоков МЖ), 2 балла – отрицательная проба (наличие обструкции протоков МЖ). Лабораторная диагностика включала в себя определение Demodex spp. на веках и коже лица. Дополнительно осуществляли микробиологическое исследование состояния конъюнктивы. Срок наблюдения составил 6 мес.*

Результаты: *длительное применение препарата Дексодем Фито дало положительные клинические и лабораторные результаты в виде стабилизации слезной пленки, увеличения объема слезопродукции, восстановления функции МЖ, уничтожения Demodex spp., минимизации рецидива инвазии.*

Заключение: *терапия хронического блефарита демодекозной этиологии препаратом Дексодем Фито направлена на профилактику ССГ и обладает двойным эффектом — акарицидным и увлажняющим.*
Ключевые слова: *блефарит, демодекоз, синдром «сухого глаза».*
Для цитирования: *Сафонова Т.Н., Кинтюхина Н.П., Петренко А.Е. и др. Профилактика синдрома «сухого глаза» при хроническом блефарите демодекозной этиологии // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 89–93.*

ABSTRACT
Prevention of dry eye syndrome in chronic demodex blepharitis
T.N. Safonova[1], N.P. Kintyukhina[1], A.E. Petrenko[2], O.V. Gladkova[1]

[1] Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia
[2] Ltd «Stark», Moscow, Russia

Aim: *to assess the possibility of prevention of dry eye syndrome in the treatment of chronic blepharitis demodectic etiology cream-gel Deksodem Phyto on the basis of clinical, functional presentations and study akarogramm.*
Material and methods. *We observed 74 patients (148 eyes) with chronic blepharitis demodicosis etiology. The main group included 39 patients (78 eyes) 2 times a day 45 days used cream-gel Deksodem Phyto. The average age of the patients was 67,06±7,94 years. The control group included 35 patients (70 eyes) who underwent standard therapy. The average age – 63,2±8,1 years. Patients underwent conventional ophthalmic examination, questionnaires (SPEED, Standard Patient Evaluation of Eye Dryness), the Schirmer I test and tear break-up time. In addition we determined the number of functional meibomian glands, compression test was assessed by scoring system: score 0 corresponded to positive samples, 1 point – negative sample (stenosis of the meibomian glands), grade 2 – negative sample (obstruction). Laboratory diagnosis included the determination of Demodex spp. on the eyelids and on the skin. Additionally, carried out the microbiological study of the state of the conjunctiva. The follow-up period was 6 months.*
Results. *Long-term therapy with Deksodem Phyto has yielded positive clinical and laboratory results in the form of stabilization of the tear film, restore the function of the meibomian glands, the destruction of Demodex spp. minimize recurrence of the infestation.* **Conclusion.** *Therapy of chronic Demodex blepharitis Deksodem Phyto aimed at preventing dry eye syndrome and has a double effect - acaricide and moisturizing.*
Keywords: *blepharitis, demodex, dry eye syndrome.*
For citation: *Safonova T.N. , Kintyukhina N.P. , Petrenko A.E. et al. Prevention of dry eye syndrome in chronic demodex blepharitis // RMJ. Clinical ophthalmology. 2016. № 2. P. 89–93.*

Блефарит – это двухсторонний хронический интермиттирующий воспалительный процесс. Одним из этиологических факторов блефарита является *Demodex spp.* Демодекоз встречается у 84% пациентов в возрасте 60 лет и у 100% пациентов в возрасте 70 лет и старше [1]. Ряд авторов отмечает высокий процент (60–70%) развития ССГ у пациентов с хроническим блефаритом [2]. Патологический процесс воспалительной и аллергической этиологии при блефаритах приводит к дистрофическим изменениям в тканях век, нарушению секреции водного и липидного компонентов слезной пленки, что обусловливает развитие ССГ. Лечение хронического блефарита демодекозной этиологии направлено как на купирование воспалительного процесса, так и на профилактику развития ССГ [3–5].

Современная терапия данного заболевания включает: обработку краев век календулы лекарственной цветками, мылом дегтярным, локальную и системную антибиотикотерапию, кортикостероидные препараты. Отмечен положительный опыт применения лосьона косметического для ухода за веками (Блефаролосьон), геля для физиотерапии век (Блефарогель 2), масла чайного дерева, метронидазола в терапии демодекозного блефарита [6, 7]. Однако с помощью вышеперечисленных средств невозможно полностью ликвидировать демодекозную инвазию. Частые рецидивы заболевания, необходимость проведения многократных курсов терапии, выраженность субъективной симптоматики, формирование ССГ заставляют искать новые методы лечения демодекозного блефарита.

В настоящее время на фармацевтическом рынке появился отечественный препарат Дексодем Фито (ООО «СМ «Мишель», РФ). Авторы считают Дексодем Фито одним из перспективных акарицидных препаратов. Крем-гель Дексодем Фито содержит экстракты полыни обыкновенной и бессмертника песчаного, полученные по инновационной технологии. По мнению авторов, Дексодем Фито имеет двойной эффект: препарат оказывает бактерицидное, увлажняющее, смягчающее действие, а также обладает свойством восстанавливать поверхностные слои кожи век и лица. Использование препарата Дексодем Фито всего 2 р./сут обеспечивает высокий уровень комплаентности пациентов. Клиническая эффективность применения препарата Дексодем Фито ранее не была изучена, что и стало предметом настоящего исследования.

Цель — оценка эффективности препарата Дексодем Фито для профилактики развития ССГ у пациентов с хроническим блефаритом демодекозной этиологии.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 74 пациента (148 глаз) с хроническим блефаритом демодекозной этиологии, разделенные на 2 группы. Основная группа включала 39 пациентов (78 глаз), из них 5 мужчин и 34 женщины. Возраст пациентов варьировал от 51 до 79 лет, средний возраст составил 67,06±7,94 года. Контрольная группа включала 35 пациентов (70 глаз), из них 2 мужчины и 33 женщины в возрасте от 50 до 72 лет, средний возраст составил 63,2±8,1 года. Всем пациентам проводили общепринятое офтальмологическое

обследование: визометрию, биомикроскопию, анкетирование (SPEED, Standard Patient Evaluation of Eye Dryness), тест Ширмера I, пробу Норна [8]. Кроме того, определяли число функционирующих мейбомиевых желез (ЧФМЖ) по методике контрастирования протоков МЖ 0,1% раствором флуоресцеина [9]. Компрессионную пробу оценивали по балльной системе: 0 баллов – положительная проба, 1 балл – отрицательная проба (наличие стеноза протоков МЖ), 2 балла – отрицательная проба (наличие обструкции протоков МЖ) [10]. Лабораторная диагностика включала в себя определение *Demodex spp.* на веках, а дерматологическое исследование – наличие *Demodex spp.* на коже лица. Дополнительно осуществляли микробиологическое исследование состояния конъюнктивы (посев с конъюнктивы на флору).

Лечение пациентов проводили в течение 45 дней. В основной группе оно заключалось в нанесении препарата Дексодем Фито 2 р./сут на края век с его последующим втиранием массажными круговыми движениями в кожу век. Кроме этого, препарат наносили на носогубные складки, надбровные дуги, лоб, подбородок и слуховой проход. Локальное лечение включало инстилляции пиклоксидина 2 р./сут в течение 7 дней при наличии *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*. При наличии *S. aureus* применяли азитромицин 2 р./сут в течение 3 дней и затем 1 р./сут 10 дней. Дополняли терапию на весь период наблюдения назначением слезозаместительных капель 3 р./сут, точкой приложения которых являлась липидная составляющая слезной пленки.

Пациенты контрольной группы обрабатывали края век Блефарогелем № 2 2 р./сут. Применяли тепловые компрессы с Блефаролосьоном 2 р./сут и инстилляции слезозаменителя 3 р./сут. При наличии *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* назначали инстилляции пиклоксидина 2 р./сут в течение 7 дней, а при выявлении *S. aureus* – азитромицин 2 р./сут в течение 3 дней и далее 1 р./сут 10 дней. При обнаружении *Demodex spp.* на коже лица пациенты группы контроля проводили лечение, назначенное дерматологом.

Мониторинг эффективности лечения осуществляли через 1,5, 3 и 6 мес. от начала терапии.

Результаты и обсуждение

Результаты клинических, функциональных и лабораторных данных представлены на рисунках 1–4 и в таблицах 1 и 2.

Дерматологическое исследование кожи лица пациентов обеих групп выявило наличие *Demodex spp.* у 60 пациентов (81%). При микробиологическом исследовании состояния конъюнктивы в обеих группах пациентов были выделены: *S. epidermidis* (8 пациентов, 7 глаз), *S. aureus* (2 пациента, 4 глаза), *S. saprophyticus* (2 пациента, 2 глаза). У 1 пациентки на 3-й день применения препарата Дексодем Фито была отмечена аллергическая реакция на коже лица, и она была исключена из исследования.

Улучшение функциональных и клинико-лабораторных данных стало основанием для отмены препарата Дексодем Фито у 35 пациентов основной группы спустя 1,5 мес. Они продолжали находиться под наблюдением для определения длительности достигнутого эффекта. У 3-х пациентов на фоне улучшения функциональных показателей сохранялись жалобы на дискомфорт и усталость глаз. Значения акарограммы не изменились, в связи с чем им был назначен повторный курс терапии. Дерматологическое исследование показало отсутствие *Demodex spp.* на коже лица. Данные обследования в контрольной группе были сопоставимы с данными обследования в основной группе. Спустя 3 мес. состояние 35 пациентов основной группы оставалось стабильным. У пациентов, получавших повторное лечение препаратом Дексодем Фито, наблюдали частичный клинический ответ, достоверных данных не получено. В группе контроля выявлены снижение средних значений

Таблица 1. Результаты проведенного лечения пациентов в основной группе наблюдения, M±m

Показатель	До лечения, n=78	Через 1,5 мес., n=77	Через 3 мес., n=77	Через 6 мес., n=77
SPEED, баллы	23,67±7,1*	12,39±6,4*	10,43±5,0*	12,83±6,36*
Функционирующие мейбомиевы железы, число	3,51±0,5*	8,96±0,8*	12,5±1,0*	11,01±0,83*
Компрессионная проба, баллы	1,47±0,65*	0,53±0,5*	0,50±0,5	0,53±0,50*
Demodex spp. (взрослые), число	4,72±2,76	1,03±1,63*	0,86±1,02*	1,83±2,51*
Demodex spp. (личинки), число	1,08±1,90*	0,11±0,47*	0,08±0,28*	0,56±1,03*
Demodex spp. (яйца), число	0,36±0,93*	0,03±0,17*	0,0±0,0*	0,19±0,40*

** – p<0,001*

Таблица 2. Результаты проведенного лечения пациентов в контрольной группе наблюдения, M±m

Показатель	До лечения, n=70	Через 1,5 мес., n=70	Через 3 мес., n=70	Через 6 мес., n=70
SPEED, баллы	24,58±7,3	12,45±6,3	15,43±4,9	16,73±6,4
Функционирующие мейбомиевы железы, число	3,62±0,48	8,85±0,77	7,87±0,91	7,64±0,78
Компрессионная проба, баллы	2,6±0,65	0,6±0,50	1,0±0,5	1,1±0,50
Demodex spp. (взрослые), число	5,72±2,1	1,54±1,62	2,86±1,2	3,1±2,6
Demodex spp. (личинки), число	1,88±1,8	0,1±0,34	0,15±0,18	0,86±1,02
Demodex spp. (яйца), число	0,46±0,83	0,02±0,17	0,2±0,13	0,31±0,42

пробы Норна и теста Ширмера I, уменьшение ЧФМЖ, ухудшение показателей акарограммы.

При контрольном осмотре основной группы через 6 мес. 5 пациентов предъявили жалобы на жжение в области век и сухость глаз. Результаты пробы Норна и компрессионной пробы соответствовали показателям, полученным непосредственно после лечения. Отмечена тенденция к снижению показателей слезопродукции по данным теста Ширмера I и ЧФМЖ. Анализ акарограмм выявил некоторое увеличение числа взрослых особей *Demodex spp.*, личинок, яиц. Полученные данные стали показанием для назначения повторного курса терапии. В группе контроля средние значения пробы Норна и теста Ширмера I имели тенденцию к снижению, уменьшилось ЧФМЖ. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что лечение препаратом Дексодем Фито обладает пролонгированным и профилактическим в отношении развития ССГ эффектом. У пациентов контрольной группы функциональные показатели слезопродукции имели тенденцию к снижению уже к 3-му мес. наблюдения, в то время как в основной группе они оставались стабильными.

Учитывая, что, по данным литературы и результатам собственных исследований, при хроническом демодекозном блефарите, помимо краев век, в 80% случаев *Demodex spp.* выделяют на коже лица, дополнительно требуется консультация дерматолога для назначения соответствующих препаратов [11]. Это делает необходимым включение в алгоритм лечения различных дерматологических средств, что может негативно отразиться на комплаентности пациентов. Поэтому дополнительным аргументом в пользу применения препарата Дексодем Фито в лечении демодекозного блефарита является возможность одновременного воздействия на кожу век и лица. Хронический воспалительный процесс, характеризующий хронический блефарит, протекает на коже, в фолликулах ресниц и МЖ и может быть обусловлен наличием как бактериальной, так и паразитарной инфекции. В исследовании Lee S.H. была показана связь между количеством демодекса и стабильностью слезной пленки [12]. Известно, что липолитические экзоэнзимы, продуцируемые *S. aureus*, *S. epidermidis*, подвергают гидролизу компоненты секрета МЖ. Происходит высвобождение большого количества свободных жирных кислот и других продуктов, нарушающих интеграцию прекорнеальной слезной пленки и способствующих развитию ССГ. Это диктует необходимость использования слезозаменителей наряду с дезинфицирующими и противомикробными средствами [13]. Заражение демодексом вызывает секрецию интерлейкина-17, стимулирующего воспалитель-

Рис. 1. Биомикроскопическая картина верхнего века Х., 59 лет: до начала лечения

Рис. 2. Биомикроскопическая картина верхнего века Х., 59 лет: через 1,5 мес. после лечения препаратом Дексодем Фито

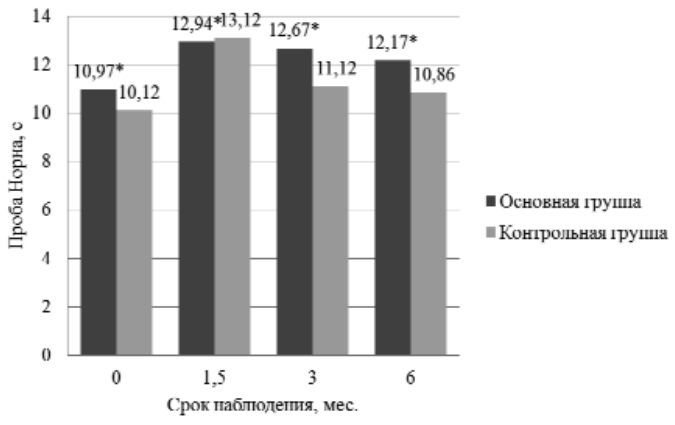


Рис. 3. Динамика пробы Норна на различных сроках проводимой терапии, M±m, * – p<0,001

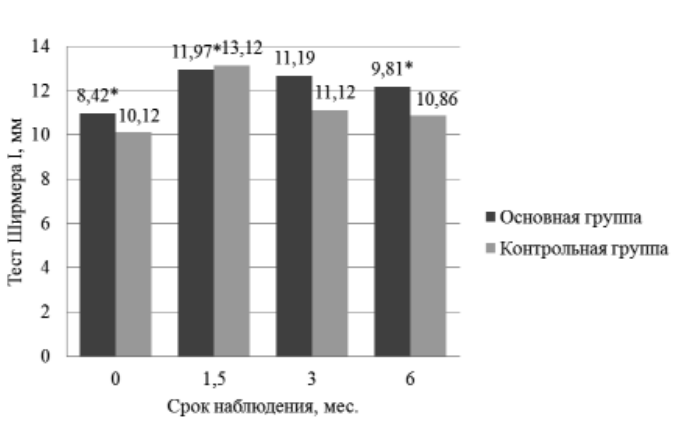


Рис. 4. Динамика теста Ширмера I на различных сроках проводимой терапии, M±m, * – p<0,001

ные и/или аллергические реакции. Этот процесс сопровождается повышением осмолярности слезы и уровня провоспалительных цитокинов, что также приводит к дестабилизации слезной пленки и уменьшению слезопродукции [14]. В свою очередь уменьшение объема слезной жидкости является дополнительным фактором, ведущим к кератинизации и воспалению краев век, изменяющим функциональную активность МЖ [15]. Снижение функциональной активности МЖ приводит к количественным и качественным изменениям мейбума и истончению липидного слоя. Липидный слой слезной пленки здорового человека, являясь гелеобразной структурой, обладает высокой устойчивостью к испарению и способностью к быстрому возвращению в исходное состояние при мигании [16]. При хроническом демодекозном блефарите этот физиологический процесс нарушается. В результате происходят повышение испарения слезы и развитие эвапоративной формы ССГ, носящего необратимый характер [2]. Лечение демодекозного блефарита должно быть щадящим и направленным на сохранение стабильности липидного слоя и ликвидацию демодекозной инвазии. Этим требованиям отвечает препарат Дексодем Фито.

Следует подчеркнуть, что простота применения позволяет использовать Дексодем Фито пациентам пожилого возраста. Терапия данным препаратом позволила наряду со снижением активности процесса (уменьшение числа личинок и яиц) добиться уничтожения *Demodex spp.* Увеличение показателей пробы Норна и теста Ширмера указывает на повышение стабильности слезной пленки и увеличение объема слезопродукции, достигнутых в ходе проведения курса лечения и сохраняющихся в отдаленный период. На фоне терапии произошло увеличение числа функционирующих МЖ, что косвенно подтверждало данные о стабилизации слезной пленки.

Заключение

Применение препарата Дексодем Фито в комплексной терапии хронического блефарита демодекозной этиологии продемонстрировало выраженный акарицидный эффект. Увеличение ЧФМЖ, улучшение функциональных показателей на фоне лечения свидетельствуют о стабилизации слезной пленки, что обеспечивает профилактику ССГ.

Литература

1. Hom M.M., Mastrota K.M., Schachter S.E. Demodex // Optometry & Vision Science. 2013. Vol. 90 (7). P. 198–205.
2. Wang Y., Zhang W.H., Pan Z.Q. Clinical investigation of chronic blepharitis and evaporative loss dry eye // Chinese journal of ophthalmology. 2006. Vol. 42 (2). P. 162–165 (in Chinese).
3. Макаров И.А., Полунин Г.С., Куренков В.В. и др. Эффективность физиотерапевтических и гигиенических процедур при лечении блефароконъюнктивальной формы сухого глаза // Офтальмология. 2012. № 2. С. 65–71 [Makarov I.A., Polunin G.S., Kurenkov V.V. et al. The effectiveness of physiotherapy and hygiene for the treatment of blepharitis conjunctival form of dry eye // Oftal'mologija. 2012. № 2. P. 65–71 (in Russian)].
4. Полунин Г.С., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Особенности клинического течения различных форм синдрома сухого глаза – основа для разработки адекватных методов лечения // Вестник офтальмологии. 2006. № 5. С. 17–20 [Polunin G. S., Safonova T. N., Polunina E. G. Clinical features of different forms of dry eye syndrome - the basis for the development of adequate therapies // Vestnik oftal'mologii. 2006. № 5. P. 17–20 (in Russian)].
5. Полунина Е.Г., Полунин Г.С., Сафонова Т.Н. Новая клиническая классификация синдрома сухого глаза // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2003. № 3. С. 53–56 [Polunina E.G., Polunin G.S., Safonova T.N. New clinical classification of dry eye syndrome // Refrakcionnaja hirurgija i oftal'mologija. 2003. № 3. P. 53–56 (in Russian)].
6. Inceboz T., Yaman A., Over L. et al. Diagnosis and treatment of demodectic blepharitis // Turkish Society for Parazitology. 2009. Vol. 33(1). P. 32–36.
7. Tighe S., Gao Y.Y., Tseng S.C. Terpinen-4-ol is the Most Active Ingredient of Tea Tree Oil to Kill Demodex Mites // Translational Vision Science Technology. 2013. Vol. 2(7). P. 2.
8. Забегайло А.О., Сафонова Т.Н., Макаров И.А. Новый способ определения степени тяжести блефароконъюнктивальной формы синдрома «сухого глаза» // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2013. № 1. С. 35–38 [Zabegajlo A.O., Safonova T.N., Makarov I.A. A new way to determine the severity of blepharitis conjunctival form of the syndrome of "dry eye" // Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija. 2013. № 1. P. 35–38 (in Russian)].
9. Полунин Г.С., Забегайло А.О., Макаров И.А., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г., Жемчугова А.В., Алиева А.Э. Эффективность слезозаместительной терапии при нарушении базальной секреции слезы // Офтальмология. 2012. № 3. С. 93–97 [Polunin G.S., Zabegajlo A.O., Makarov I.A., Safonova T.N., Polunina E.G., Zhemchugova A.V., Alieva A.Je. The ef fectiveness of tear replacement therapy in violation of the basal secretion of tear // Oftal'mologija. 2012. № 3. P. 93–97 (in Russian)].
10. Сафонова Т.Н., Васильев В.И., Лихванцева В.Г. Синдром Шегрена: Рук-во для врачей. М.: Изд-во МГУ, 2013. С. 310 [Sindrom Shegrena: Guideline for doctors Safonova T.N., Vasil'ev V.I., Lihvanceva V.G. M., 2013. P. 310 (in Russian)].
11. Patel K.G., Raju V.K. Ocular demodicosis // The West Virginia Medical Journal. 2013. Vol. 109 (3). P. 16–18.
12. Lee S.H., Chun Y.S., Kim J.H. et al. The relationship between Demodex and ocular discomfort // Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2010. Vol. 51. P. 2906–2911.
13. Sun X.G., Zhou Y.M., Jiang C. et al. Study on the clinical manifestation of 438 cases with blepharitis // Chinese journal of ophthalmology. 2013. Vol. 49 (10). P. 878–883 (in Chinese).
14. Kim J.T., Lee S.H., Chun Y.S., Kim J.C. Tear cytokines and chemokines in patients with Demodex blepharitis // Cytokine. 2011. Vol. 53. P. 94–99.
15. Baudouin C. Revisiting meibomian gland dysfunction // Journal fran ais d'ophtalmologie. 2014. Vol. 37 (10). P. 757–762 (in French).
16. King-Smith P.E., Bailey M.D., Braun R.J. Four Characteristics and a Model of an Effective Tear Film Lipid Layer (TFLL) // The Ocular Surface. 2013. Vol. 11 (4). P. 236–245.

Современные возможности применения ботулинического токсина типа А при патологии слезных органов глаза

В.Ю. Попов, А.С. Райкова, В.В. Бржеский

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

В последние годы препараты ботулинического токсина типа А стали активно применять во многих областях клинической медицины. Исключение не составляет и офтальмология. Столь широкое распространение ботулинотерапии связано прежде всего с уникальным механизмом дей-

ствия ботулотоксина, локальностью воздействия и, как следствие, с отсутствием системных побочных эффектов.
Ботулотоксин сегодня успешно используют при патологических состояниях, характеризующихся гиперпродукцией слезной жидкости, в частности, при синдроме «крокодиловых слез», «функциональной эпифоре», непроходимости слезоотводящих путей, а в некоторых случаях – и при ее дефиците. С другой стороны, применение ботулинотерапии в эстетической медицине при коррекции мимических морщин или блефароспазма часто вызывает развитие кероза эпителия глазной поверхности. Однако и это свойство ботулотоксина нашло позитивное отражение в активном применении этого препарата в экспериментальном моделировании синдрома «сухого глаза» (ССГ) на лабораторных животных. В силу этого применение ботулотоксина при патологии, характеризующейся нарушением слезопродукции, имеет важное клиническое значение и является перспективным терапевтическим направлением.
Таким образом, первый позитивный опыт применения ботулотоксина типа А при разнообразной патологии слезных органов открывает широкие горизонты применения этого препарата в дакриологии.
Ключевые слова: *ботулинический токсин типа А, ботулинотерапия, слезотечение, синдром «сухого глаза», слезная железа.*
Для цитирования: *Попов В.Ю., Райкова А.С., Бржеский В.В. Современные возможности применения ботулинического токсина типа А при патологии слезных органов глаза // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 93–98.*

ABSTRACT
Modern opportunities of botulinum toxin type A application in patients with eye lacrimal organs diseases (review)
Popov V. Yu., Raykova A.S., Brzheskiy V.V.

Saint Petersburg State Medical Pediatric University, Russia

Recently, preparations of botulinum toxin type A actively applied in many areas of medicine. Ophthalmology is not exclusion. A wide spread of botulinum toxin therapy is associated with a unique mechanism of action of botulinum toxin, the locality of impact and absence of systemic side effects.
Botulinum toxin is successfully used in pathological conditions characterize by hypersecretion of tear fluid such as «crocodile tear» syndrome, «functional epiphora", obstruction of the lacrimal drainage systeand reducing tear production. On the other hand, use of Botulinum in the correction of facial wrinkles, blepharospasm often to produce of eye surface epithelium xerosis. However, this characteristic of botulinum toxin apply in the experimental modelling of a dry eye disease on laboratory animals based on tearing reduction. Therefore, use of botulinum toxin in the pathology characterize by excessive of tear production has important clinical value and is promising therapeutic approach.
Thus, the first positive experience of using botulinum toxin type A with different pathology of the lacrimal organs opens wide horizons for the application of this drug in dacriology.
Keywords: *botulinum toxin type A, botulotoxiny therapy, epiphora, dry eye syndrome, lacrimal gland.*
For citation: *Popov V. Yu., Raykova A.S., Brzheskiy V.V. Modern opportunities of botulinum toxin type A application in patients with eye lacrimal organs diseases (review) // RMJ. Clinical ophthalmology. 2016. № 2. P. 93–98.*

Ботулинический токсин известен человечеству с древних времен как один из сильнейших ядов. Попытка выделить токсин впервые была предпринята в 1920 г. H. Sommer, однако только в 1970-е гг. A.B. Scott впервые использовал его для устранения косоглазия [1]. К настоящему времени накоплен значительный опыт успешного клинического применения ботулинического токсина в различных областях медицины, таких как неврология, дерматология, косметология, стоматология, гинекология, урология, отоларингология, офтальмология и пр. В силу этого обстоятельства в 2000 г. он был назван «загадочной молекулой века», а в 2008 г. в России зарегистрирована Межрегиональная общественная организация специалистов ботулинотерапии (МООСБТ), занимающаяся междисциплинарным изучением ботулотоксина [2].

Как известно, ботулинический нейротоксин является продуктом бактериального обмена веществ грамположительной спорообразующей палочки *Clostridium botulinum*, которая распространена повсеместно, преимущественно в почве [2, 3]. В настоящее время известно 8 серологических подтипов ботулотоксина: A, B, C1, C2, D, E, F и G. Из них самым сильнодействующим является тип А, который впервые появился на фармацевтическом рынке в качестве препарата Botox (Allergan, Inc., Irvine, CA).

Ботулотоксин А (БТ-А) представляет собой двухосновный полипептид, имеющий 2 основные составные части: нейротоксиновые полипептидные цепочки и крупные пептидные молекулы гемагглютининов и нетоксичных негемагглютининовых протеинов. Такая структура препятствует как расщеплению нейротоксина, так и быстрой диффузии его в окружающие ткани, обеспечивая тем самым локальность воздействия. Действие БТ-А проявляется в области холинергических синапсов. Посредством деактивации комплекса SNARE (solubleN-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment receptor), который представляет собой белковый комплекс, осуществляющий слияние внутриклеточных транспортных везикул с клеточной мембраной или органеллой-мишенью, токсин блокирует высвобождение нейротрансмиттера ацетилхолина из пресинаптических терминалей холинергических нейронов, тем самым прекращая передачу возбуждения.

Фармакологическим эффектом рассмотренного процесса является стойкая хемоденервация, а клиническим проявлением – расслабление мышечных структур и развитие «вялого» паралича. Процесс внедрения токсина в пресинаптическое окончание и блокады пресинаптической мембраны занимает от 1 до 3 дней, поэтому клинический эффект начинает проявляться только через не-

сколько суток. В промежутке от 1 до 2 мес. после воздействия ботулинического токсина в зоне введения гистологическими исследованиями установлено образование новых нервных окончаний с формированием новых нервно-мышечных синапсов. Этот процесс получил название «спраутинг» (от англ. *sprout* – «пускать ростки»). В большинстве случаев прежняя мышечная активность восстанавливается через 3–6 мес. после локального введения токсина, но нередко это может произойти через 1 год и более [2, 3]. Наиболее чувствительными к действию БТ-А являются нервно-мышечные синапсы поперечнополосатых мышц, однако он воздействует и на вегетативные холинергические нервные окончания, приводя к снижению секреции, в т. ч. и слезных желез.

Как известно, основная слезная железа относится к альвеолярно-трубчатым железам и состоит из многочисленных долек, каждая из которых включает в себя некое количество ацинусов. К базальной мембране каждого из них примыкают миоэпителиальные клетки, при сокращении которых происходит пассаж содержимого в выводной проток. Эфферентная иннервация слезной железы осуществляется за счет парасимпатических волокон, промежуточного нерва и симпатических волокон, которые отходят от внутреннего сонного сплетения, составляя глубокий каменистый нерв. Что касается афферентной части рефлекторной дуги слезообразования, то она начинается роговично-конъюнктивальными и носовыми рецепторами первой и, частично, второй ветви тройничного нерва. По мнению большинства исследователей, центр слезообразования (слезное ядро) находится в мосту головного мозга, примыкая к задней части верхнего слюноотделительного ядра. Аксоны его вегетативных нейронов заканчиваются на клетках крылонебного узла, который участвует в иннервации слезной железы. В силу этого обстоятельства БТ-А воздействует как на мышечный компонент функционирования слезной железы, так и на ее иннервацию. Рассмотренные обстоятельства явились обоснованием к применению в последние годы БТ-А в клинической офтальмологии.

Вместе с тем на сегодняшний день достаточно известны как позитивные, так и негативные эффекты рассматриваемого препарата. И как бы это ни выглядело парадоксальным, и те, и другие легли в основу практического применения БТ-А в офтальмологии.

Наиболее широкое практическое распространение получили методы лечения ботулотоксином, в основе которых лежит свойство препарата снижать слезопродукцию, особенно в тех случаях, когда слезотечение традиционными методами устранить не удается.

Как известно, тягостное слезотечение негативно влияет на качество жизни как взрослых, так и детей. По данным B. Coskun et al. (2012), частота обращений с данными жалобами составляет от 3 до 5% среди впервые обратившихся к офтальмологу [4].

Наиболее частой причиной слезотечения является нарушение оттока слезной жидкости из конъюнктивальной полости вследствие непроходимости слезоотводящих путей на различном уровне. В настоящее время основным способом хирургического лечения так называемого неустранимого слезотечения (при отсутствии эффекта или неосуществимости традиционных пластических операций – дакриоцисториностомии в различных модификациях, каналикулоцисториностомии и др.) является лакопротезирование [5]. Однако результативность лакопротезирования остается относительно невысокой, что в сочетании с его травматичностью существенно ограничивает возможности широкого применения данного вмешательства. В силу этого обстоятельства все большее внимание привлекают малоинвазивные методики лечения патологии слезоотводящих путей.

По данным ряда авторов, одним из направлений такой терапии является введение БТ-А в основную слезную железу. Так, A.H. Tu et al. (2005) для устранения эпифоры успешно применили инъекции БТ-А в основную слезную железу женщин, перенесших химиотерапевтическое лечение по поводу рака молочной железы (у них слезотечение на почве стеноза слезных канальцев встречается в 50–77% случаев). При этом положительный клинический эффект авторы подтвердили объективными способами функциональной оценки слезопродукции [6].

В 2014 г. H.S. Eustis и A. Babiuch применили инъекции БТ-А в слезную железу при лечении 3-х детей с эпифорой, причиной которой были атрезия слезных точек, а также облитерация слезных канальцев (после травмы век в одном случае, перенесенного герпетического блефарита – в другом). Положительный эффект у всех был достигнут на 7-й день и сохранялся на протяжении 7 мес. [7]. Кроме этого, K. Ziahosseini et. al. (2015) представили данные о результатах инъекций БТ-А пациентам с жалобами на слезотечение, возникшее на почве стеноза носослезного протока, обструкции канальцев и/или общего слезного канальца и окклюзии слезной точки [8]. Авторы предложили пациентам инъекции ботулотоксина в качестве альтернативы традиционному хирургическому лечению. Результаты инъекций в слезную железу БТ-А оказались достаточно эффективными, составив достойную альтернативу реконструктивным хирургическим вмешательствам.

Весьма серьезной проблемой дакриологии является эпифора, сопутствующая инволюционным изменениям вспомогательных органов глаза: выворот нижнего века, гипертрофия слезного сосочка, выворот слезной точки при понижении тонуса круговой мышцы глаза. Слезотечение вследствие указанных причин Г.Ф. Малиновский (2005) определил термином «функциональная эпифора» [9]. K.W. Whittaker et al. (2003) также рассматривают «функциональное слезотечение», включив в него, кроме перечисленных выше, состояния, когда при отсутствии анатомических изменений и хорошей пассивной проходимости слезоотводящих путей активное слезоотведение отсутствует или резко нарушено. В своем пилотном исследовании авторы, также предложив таким пациентам в качестве альтернативы хирургическому лечению инъекции в слезную железу БТ-А, получили у 14 пациентов в возрасте от 41 до 84 лет с функциональным слезотечением положительный эффект. У 8 из них (57%) он наблюдался в течение 6 мес., у 5 (36%) – в течение 4–5 мес. и лишь у одного (7%) сохранялись жалобы на слезотечение [10].

Наряду с эпифорой на почве нарушения слезоотведения достаточные сложности вызывает слезотечение, развивающееся вследствие повышенной продукции слезной

жидкости на фоне активной проходимости слезоотводящих путей.

Одной из причин подобного рефлекторного слезотечения является вегетативная дисфункция в коленце лицевого нерва – так называемый синдром «крокодиловых слез» (синдром Ф.А. Богорада), характеризующийся усиленным слезоотделением как во время приема пищи, так и при ее обонянии [11].

Единственным способом борьбы с синдромом «крокодиловых слез» (слезоотводящие пути проходимы!) длительное время служило оперативное вмешательство, заключающееся в субтотальной резекции пальпебральной доли основной слезной железы и блокировании ответвлений лицевого нерва в местах контакта с железой. По мнению D.E. Baranano и N.R. Miller (2004), данный способ лечения имеет ограниченную эффективность [12] в сочетании с безусловно высокой травматичностью.

Рядом зарубежных авторов в качестве альтернативного способа лечения таких больных была предложена методика трансконъюнктивального введения в пальпебральную долю основной слезной железы ботулотоксина А. Примечательно, что именно в целях компенсации рефлекторного слезотечения началось активное внедрение рассматриваемого метода лечения в офтальмологическую практику.

В частности, R. Riemann et al. (1999) получили позитивный эффект (на протяжении 6 мес.) от однократного использования БТ-А у пациента, страдающего синдромом «крокодиловых слез» в комбинации с двухсторонним параличом лицевого нерва [13]. В 2002 г. Y.M. Delaney и J.S. Elston впервые описали позитивные результаты применения рассматриваемого препарата при двустороннем слезотечении во время приема пищи у пациента с синдромом Гийена – Барре (острая идиопатическая полинейропатия). При этой форме генерализованной периферической полинейропатии более чем у 50% пациентов вовлечен лицевой нерв, однако двусторонняя форма «патологического» слезотечения встречается редко [14].

В 2004 г. D.E. Kyrmizakis et al. провели исследование эффективности инъекций БТ-А у 11 пациентов с синдромом Фрея (околоушно-височный гипергидроз), а также у 2-х больных с монолатеральным синдромом «крокодиловых слез» и проанализировали состояние слезопродукции у этих пациентов через 1 и 24 нед. после лечения. У 31% из них показатели слезопродукции уменьшились через 1 нед., а на 24-й нед. после введения препарата – в 23% случаев [15]. Кроме этого, K. Falzon et al. (2010) подтвердили положительный эффект действия БТ-А, применив последний в лечении пациентов с синдромом Ф.А. Богорада в сочетании с параличом Белла (односторонний идиопатический неврит лицевого нерва). В своей работе исследователи отдали предпочтение трансконъюнктивальному введению ботулотоксина перед принятым ранее транскутанным благодаря лучшей визуализации слезной железы, отсутствию частичного транзиторного птоза и ССГ [16].

Вместе с тем эффект ботулотоксина на продукцию слезной жидкости в ряде случаев оказывается весьма нежелательным, особенно у пациентов с нормальной или даже пониженной секрецией слезы. Речь идет об инъекциях ботулотоксина в ткани век и параорбитальной области в целях коррекции блефароспазма неврологической природы и мимических морщин в эстетической медицине.

Так, при лечении блефароспазма еще в 1980-е гг. рядом зарубежных авторов у 4–65% больных, получавших инъекции БТ-А в наружную треть верхнего и нижнего века, были обнаружены достаточно выраженные проявления (ССГ) [17, 18]. Сегодня ССГ развивается практически в каждом втором случае инъекций ботулотоксина в параорбитальную область. Так, в последние годы X.F. Huang et al. (2015) выявили, что ССГ развивается у 54% больных, пролеченных с использованием рассматриваемого препарата, в сроки от 1 нед. до 1 мес. [19]. О влиянии инъекций БТ-А с целью коррекции мимических морщин в области наружного угла глаза («гусиные лапки») на развитие ССГ также сообщают Y.O. Arat et al., M.C. Ho et al. (2014) [20, 21].

Развитие ксеротических изменений эпителия глазной поверхности у таких больных связано со следующими обстоятельствами. Во-первых, БТ-А воздействует на *m. ciliaris Riolani*, расположенную вокруг протоков мейбомиевых желез, а также на парасимпатические волокна, иннервирующие эту мышцу. Тем самым рассматриваемый препарат ингибирует продукцию липидного компонента слезной пленки, что в свою очередь усиливает испаряемость слезной жидкости из конъюнктивальной полости. Во-вторых, БТ-А осуществляет хемоденервацию афферентной части рефлекторной дуги слезопродукции, блокируя функционирование дополнительных слезных желез Краузе и Вольфринга, а также рефлекторную слезопродукцию, осуществляемую основной слезной железой [22, 23].

Безусловно, подобные осложнения инъекций ботулотоксина следует учитывать при планировании лечебных мероприятий больным с рефлекторным блефароспазмом – с одной стороны и вовсе избегать использования БТ-А в косметических целях пациентам с клиническими признаками ССГ – с другой.

Вместе с тем анализ рассмотренных осложнений местных инъекций ботулотоксина А в виде угнетения слезопродукции лег в основу экспериментального моделирования ССГ на лабораторных животных.

Так, O. Suwan-Apichon et al. (2006) одними из первых предложили использовать ботулотоксин в этих целях (в эксперименте авторами использован ботулинический токсин типа В, вызывающий быстрый процесс хемоденервации в области холинергических синапсов и быстро диффундирующий в окружающие ткани). Путем однократной трансконъюнктивальной инъекции ботулотоксина в основную слезную железу лабораторных мышей им удалось добиться ксеротических изменений эпителия глазной поверхности уже на 3-й день исследования. Изменения достигли своего максимального проявления на 2–3-й нед. и сохранялись до 3 мес. [24]. В результате K. Lekhanont et. al. (2007), B.W. Lin. et. al. (2014) стали использовать предложенную модель для доклинического изучения эффективности разрабатываемых лекарственных препаратов для лечения ССГ [25, 26].

В 2013 г. D.W. Kim et al. предложили использование инъекций БТ-А для моделирования ССГ на лаборатор-

ных мышах. Ксеротические изменения начинали проявляться на 5–7-й день исследования и сохранялись до 3–4 мес. [27].

A.M. Demetriades et al. (2013) также доказали соответствующую эффективность однократного введения БТ-А. Объектом исследования явились лабораторные кролики, выгодно отличающиеся от мышей анатомическими размерами глазного яблока и слезных желез. При этом признаки роговично-конъюнктивального ксероза наблюдались на протяжении месяцев [28]. Нами (В.Ю. Попов и др., 2015) рассмотренная методика моделирования ССГ была модифицирована. В указанных целях однократные инъекции БТ-А выполняли одновременно в 3 основные слезные железы кролика: слезную железу, локализующуюся в височном углу глазницы, слезную железу третьего века (Гардерова железа), а также в подглазничную железу, являющуюся сильно развитым нижним концом основной железы. Это в конечном итоге привело к развитию более выраженного ксероза эпителия глазной поверхности, что подтвердилось функциональными показателями слезопродукции, а также лабораторными исследованиями слезной жидкости [29].

И все же наряду с провоцированием (в т. ч. моделированием) ССГ ботулотоксин А неожиданно нашел практическое применение и в лечении этого заболевания.

В литературе представлены данные об успешном применении БТ-А в виде инъекций в пальпебральную порцию круговой мышцы глаза в области слезных точек с целью задержки слезной жидкости в конъюнктивальной полости. При этом ботулотоксин вызывает «вялый» паралич претарзальной части круговой мышцы глаза и мышцы Горнера, тем самым блокируя действие «слезного насоса», обеспечивающего активный отток слезной жидкости из конъюнктивальной полости [30–34].

Так, В.В. Атаманов и др. (2012) предложили подкожное введение БТ-А в области нижней слезной точки при ССГ средней и тяжелой степени. По результатам исследования в 71% случаев были отмечены выраженный положительный клинический результат и значительное субъективное улучшение. При этом у 64% пролеченных больных полученный эффект сохранялся в течение 4-х мес. и более, в 36% эффект наблюдался менее 4-х мес., и лишь в 11% случаев положительный результат достигнут не был [31].

В 2014 г. A.A. Bukhari выполнил исследование, в рамках которого сравнивал эффективность подкожного введения БТ-А во внутреннюю треть нижнего века с окклюзией слезных точек постоянными силиконовыми обтураторами. В первом случае положительный эффект в виде уменьшения субъективного дискомфорта и повышения функциональных показателей слезопродукции был достигнут в 83,3%, а во втором – лишь в 50%, т. к. в 33,3% случаев у них наблюдалась экструзия пробочки-окклюдера [32].

Сходные результаты были получены S. Sahlin et al. (2008) на фоне инъекций препарата во внутреннюю треть обоих век. В 70% случаев удалось добиться положительного результата. Эффект сохранялся не менее 3-х мес., а в некоторых случаях результат лечения был пролонгирован повторными инъекциями ботулотоксина [33].

В зарубежной литературе описаны единичные случаи успешного применения инъекций БТ-А и пациентам с синдромом Съегрена. Впервые H. Spira et al. (1997) заметили, что при лечении выраженного блефароспазма путем подкожного введения БТ-А у больных с синдромом Съегрена отмечается уменьшение выраженности проявлений ксеротических изменений эпителия глазной поверхности, которое сопровождалось повышением стабильности слезной пленки и, напротив, увеличением слезопродукции. Авторы предполагают, что этот феномен связан с диффузией БТ-А в область основной слезной железы и возможным стимулирующим действием на слезопродукцию [34], хотя это предположение и противоречит представленным выше данным.

Таким образом, применение ботулинического токсина типа А при различных патологических состояниях, характеризующихся как слезотечением, так и, наоборот, недостаточной слезопродукцией, является достаточно перспективным методом. Причем в ряде случаев – альтернативным многим классическим методикам лечения больных дакриологического профиля. Особую роль БТ-А играет в экспериментальном моделировании ССГ на различных лабораторных животных, что может в дальнейшем успешно применяться при доклинических исследованиях эффективности новых лекарственных препаратов.

Литература

1. Scott A.B. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery // Ophthalmology. 1980. Vol. 87 (10). P. 1044–1049.
2. Орлова О.Р., Яхно Н.Н. Применение ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: руководство для врачей. М.: Каталог, 2001 [Orlova O.R. Jahno N.N. The use of Botox (botulinum toxin type A) in clinical practice: a guide for physicians. M.: Publishing House Katalog, 2001 (in Russian)].
3. Comella C.L., Pullman S.L. Botulinum toxins in neurological disease // Muscle Nerve. 2004. Vol. 29. P. 628–644.
4. Coskun B., Ilgit E., Onal B. et al. Dacryocystography in the Evaluation of Patients with Obstructive Epiphora Treated by Means of Interventional Radiologic Procedures // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2012. Vol. 33 (1). P. 141–147.
5. Порицкий Ю.В., Бойко Э.В., Ушаков Н.А. Щадящая технология восстановления слезоотведения при непроходимости носослезного протока и устья слезных канальцев // Современные проблемы офтальмологии. СПб., 2007. С. 205–210 [Poricki Yu.V., Bojko E.V., Ushakov N.A. Gentle recovery technology lachrymal passage obstructions nasolacrimal duct and the mouth of the tear ducts // Modern problems of ophthalmology. Saint-Petersburg, 2007. P. 205–210 (in Russian)].
6. Tu A.H., Chang E.L. Botulinum toxin for palliative treatment of epiphora in a patient with canalicular obstruction // Ophthalmology. 2005. Vol. 112. P. 1469–1471.
7. Eustis H.S., Babiuch A. Botulinum toxin injection into the lacrimal gland for treatment of proximal nasolacrimal duct obstructions in children // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 2014. Vol. 51. P. 75–77.
8. Ziahosseini K., Albbadi Z., Malhorta R. Botulinum toxin injection for the treatment of epiphora in lacrimal outflow obstruction // Eye. 2015. Vol. 29 (5). P. 656–661.
9. Малиновский Г.Ф. Слезотечение в пожилом и старческом возрасте // Медицинские новости. 2005. № 3. С. 59–61 [Malinovskij G.F. Epiphora at advanced and senile age // Medical news. 2005. № 3. P. 59–61 (in Russian)].
10. Whittaker K.W., Matthews B.N., Sandramouli S. The use of botulinum toxin A in the treatment of functional epiphora // Orbit. 2003. Vol. 22 (3). P. 193–198.
11. Богорад Ф.А. Синдром «крокодиловых слез» // Врачебное дело. 1928. №11. С. 1328–1330 [Bogorad F.A. Crocodile tears syndrome // Medical business. 1928. № 11. P. 1328–1330 (in Russian)].
12. Baranano D. E., Miller N.R. Long term efficacy and safety of botulinum toxin A injection for crocodile tears syndrome // Br. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 88 (4). P. 588–589.
13. Riemann R., Pfennigsdorf S., Riemann E. Successful treatment of crocodile tears by injection of botulinum toxin into the lacrimal gland: a case report // Ophthalmology. 1999. Vol. 106. P. 2322–2324.
14. Delaney Y.M., Elston J.S. Bilateral crocodile tears in a patient with Guillain-Barre syndrome // J. Neuro-Ophthalmol. 2002. Vol. 22 (2). P. 113–115.
15. Kyrmizakis D.E., Pangalos A., Papadakis C.E. et al. The use of botulinum toxin type A in the treatment of Frey and crocodile tears syndromes // J. Oral. Maxillofac. Surg. 2004. Vol. 62. P. 840–844.

16. Falzon K., Galea M., Cunniffe G., Logan P. Transconjunctival botulinum toxin offers an effective, safe and repeatable method to treat gustatory lacrimation // Br. J. Ophthalmol. 2010. Vol. 94. P. 379–380.
17. Perman K.I., Baylis H.I., Rosenbaum A.L., Kirschen D.G. The use of botulinum toxin in the medical management of benign essential blepharospasm // Ophthalmology. 1986.Vol. 93. P. 1–3.
18. Dutton J.J., Buckley E.G. Long-term results and complications of botulinum A toxin in the treatment of blepharospasm // Ophthalmology. 1988. Vol. 95 (11). P. 1529–1534.
19. Huang X.F., Wang K.Y., Liang Z.H. et al. Clinical Analysis of Patients with Primary Blepharospasm: A Report of 100 Cases in China // Eur. Neurol. 2015. Vol. 73 (5-6). P. 337–341.
20. Arat Y.O., Yen M.T. Effect of botulinum toxin type a on tear production after treatment of lateral canthal rhytids // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2007. Vol. 23 (1). P. 22–24.
21. Ho M.C., Hsu W.C., Hsieh Y.T. Botulinum toxin type a injection for lateral canthal rhytids: effect on tear film stability and tear production // JAMA Ophthalmol. 2014. Vol. 132 (3). P. 332–337.
22. Knop E., Knop N., Millar T. et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011. Vol. 52 (4). P. 1938–1978.
23. Doane M.G. Blinking and the mechanics of the lacrimal drainage system // Ophthalmology. 1981. Vol. 88 (8). P. 844-851.
24. Suwan-Apichon O., Michael R.,Ram R. et al.Botulinum Toxin B-Induced Mouse Model of KeratoconjunctivitisSicca // Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2006. Vol. 47. P. 133–139.
25. Lekhanont K., Leyngold I.M., Suwan-Apichon O. et al. Comparison of topical dry eye medications for the treatment of keratoconjunctivitissicca in a botulinum toxin B-induced mouse model // Cornea. 2007. Vol. 26 (1). P. 84–89.
26. Lin B.W., Chen M.Z., Fan S.X. et al. Effect of 0.025% FK-506 eyedrops on botulinum toxin B-induced mouse dry eye // Invest.Ophthalmol. 2014. Vol. 56 (1). P. 45–53.
27. Kim D.W., Lee S.H., Ku S.K. et al. Transduced PEP-1 FK506 BP ameliorates corneal injury in Botulinum toxin Ainduced dry eye mouse model // BMB. 2013. Vol. 46 (2). P. 124–129.
28. Demetriades A.M., Leyngold I.M., D'Anna S. et al. Intraglandular injection of botulinum toxin a reduces tear production in rabbits // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2013. Vol. 29 (1). P. 21–24.
29. Попов В.Ю., Калинина Н.М., Бржеский В.В. Экспериментальная модель синдрома «сухого глаза» на почве снижения слезопродукции у кроликов породы шиншилла // Медицинская иммунология. 2015. №3. С. 41–42 [Popov V.Yu., Kalinina N.M., Brzheskiy V.V. The experimental model of the dry eye disease on the basis of reduction of tear production in rabbits of Chinchilla breed // Medicalimmunology. 2015. № 3. P. 41–42 (in Russian)].
30. Jones L.T. Epiphora II. Its relation to the anatomic structures and surgery of the medial canthal region // Am. J. Ophthalmol. 1957. Vol. 43 (2). P. 203–213.
31. Атаманов В.В., Черных В.В., Топорков И.А. Ботулотоксин А в комплексном лечении синдрома «сухого глаза» средней и тяжелой степени // Вестник ОГУ. 2012. №12. С. 9–11 [Atamanov V.V., Chernyh V.V., Toporkov I.A. Botulinus toxin A in complex treatment of dry eye syndrome of middle and high degree // Vestnik OGU. 2012. № 12. P. 9–11 (in Russian)].
32. Bukhari A.A. Botulinum neurotoxin type A versus punctal plug insertion in the management of dry eye disease // Oman J. Ophthalmol. 2014. Vol. 7 (2). P. 61–65.
33. Sahlin S., Chen E., Kaugesaar T. et al. Effect of Botulinum toxin injections on lacrimal drainage // Am. J. Ophthalm. 2000. Vol. 129 (4). P. 481–486.
34. Spiera H., Asbell P.A., Simpson D.M. Botulinum toxin increases tearing in patients with Sj gren's syndrome: a preliminary report // J. Rheumatol. 1997. Vol. 24 (9). P. 1842–1843.

ОКТ-ангиография в оценке хориоретинального кровотока при колебании внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой

С.И. Жукова[1], Т.Н. Юрьева[1,2], О.И. Микова[1], Д.Ю. Самсонов[1], А.В. Григорьева[1], Ю.С. Пятова[1]

[1] ИФ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова МЗ РФ, Иркутск
[2] ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: *оценка достоверности и информативности изменений хориоретинального кровотока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) при колебании уровня внутриглазного давления (ВГД) по данным оптической когерентной томографии в ангиорежиме (ОКТА).*

Материал и методы: *обследовано 26 пациентов в возрасте 46–67 лет с развитой стадией ПОУГ. По исходному уровню ВГД пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу включены 14 человек с давлением выше 25 (25,2±1,4) мм рт. ст. Назначение комбинированных гипотензивных препаратов (бета-адреноблокаторы (БАБ) и ингибиторы карбоангидразы (ИКА)) обеспечило снижение офтальмотонуса на 30% и более от исходного (19,2±2,1 мм рт. ст.). 2-я группа представлена 12 пациентами с нормотензивной глаукомой (21±1,6 мм рт. ст.). Инстилляции БАБ позволили добиться умеренного снижения уровня ВГД (17,1±0,8 мм рт. ст.), при назначении комбинированных гипотензивных препаратов (БАБ и ИКА) достигнуто максимальное снижение офтальмотонуса (15,4±1,7 мм рт. ст.). Дополнительно в объем диагностического обследования включена ОКТА сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН). Оценка ретинального и хориоидального кровотока проводилась при первичном обследовании и при снижении уровня ВГД до толерантного на фоне гипотензивной терапии. При анализе во внимание принимались: плотность капиллярной сети, наличие зон ишемии, толщина хориоидеи, диаметр крупных хориоидальных сосудов.*

Результаты: *при повышении уровня ВГД выявлено снижение интенсивности внутриглазной гемодинамики. Отмечено, что дефицит объема крови, поступающего в глаз, при прогрессирующем увеличении уровня ВГД нарастает. На фоне нормализации офтальмотонуса зарегистрировано улучшение кровоснабжения ДЗН, перипапиллярной сетчатки и ее центральных отделов. Снижение уровня ВГД ниже толерантного сопровождалось выраженной гипотонией, переполнением микроциркуляторного русла и падением объемных показателей кровотока.*

Выводы: *анализ изменений глазного кровотока в мониторинге глаукомного процесса наряду с «базисными» тестами следует рассматривать как неотъемлемую часть алгоритма комплексного офтальмологического обследования. Метод ОКТА является специфичным и перспективным в оценке гемодинамических сдвигов при колебании уровня ВГД. Дальнейшее развитие и совершенствование технологии, разработка алгоритмов оценки закономерностей гемодинамических и морфофункциональных взаимоотношений ДЗН и перипапиллярной сетчатки при толерантном и интолерантном значениях ВГД могут быть использованы для прогнозирования функциональных исходов антиглаукомных операций и выбора средств медикаментозной терапии.*
Для цитирования: *Жукова С.И., Юрьева Т.Н., Микова О.И. и др. ОКТ-ангиография в оценке хориоретинального кровотока при колебании внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 98–103.*

ABSTRACT

OCT-Angiography in assessmant of chorioretinal blood flow in patients with primary open angle glaucoma and IOP fluctuations
Zhukova S.I.[1], Iureva T.N.[1,2], Mikova O.I.[1], Samsonov D.Yu.[1], Grigorieva A.V.[1], Pyatova Ju.S.[1]

[1] *Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institute, Russia*

[2] *Irkutsk State Medical University, Russia*

Purpose: *Evaluation of the reliability and informativeness of hemodynamic changes in patients with primary open angle glaucoma (POAG) when fluctuations of intraocular pressure (IOP) according to optical coherence tomography data in angio-mode (angio-OCT).*

Material and methods: *26 patients with primary open angle glaucoma at the age of 46 - 67 years with different levels of IOP were examined. In addition, angio-OCT of retina and optic disc was included in diagnostic examination.*

Results: *an increase in IOP showed a reduction in the intensity of the intraocular hemodynamics. It is noted that the deficiency of blood volume entering into eye when the progressive increase in IOP rises. Against the background of the normalization of IOP the improved blood circulation in optic disc, peripapillary retina and its central departments was noted. Lowering of IOP below tolerant value was accompanied by severe hypotension, overflow of microvascular channel and fall of blood flow volume indices.*

Conclusions: *angio-tomography method is promising in the evaluation of hemodynamic changes in the IOP fluctuation. Development of algorithms of assessment of hemodynamic patterns of morphological and functional relationships of optic disc and peripapillary retina in tolerant and intolerant IOP can be used to predict functional outcomes of glaucoma surgery and the choice of means of medicament therapy.*

For citation: *Zhukova S.I., Iureva T.N., Mikova O.I. et al. OCT-angiography in assessmant of chorioretinal blood flow in patients with primary open angle glaucoma and IOP fluctuations // RMJ. Clinical ophthalmology. 2016. № 2. P. 98–103.*

Структурные и гемодинамические нарушения сетчатки и зрительного нерва у больных глаукомой тесно взаимосвязаны [1–3]. Снижение зрительных функций при глаукоме прежде всего связывают с повреждающим действием повышенного ВГД на кровоснабжение интраокулярной части зрительного нерва [4–8]. Влияние офтальмотонуса на гемодинамику глаза доказано многочисленными исследованиями [9–13]. Выраженное падение объемных показателей глазного кровотока определяет скорость снижения зрительных функций и прогрессирования заболевания [3–15]. Таким образом, анализ изменений глазного кровотока в мониторинге глаукомного процесса наряду с «базисными» тестами следует рассматривать как неотъемлемую часть алгоритма комплексного офтальмологического обследования. Визуализация сосудистого русла сетчатки и ДЗН стала возможна с внедрением в клиническую практику оптической когерентной томографии в режиме ангиографии. Метод получил название «ОКТ-ангиография» и реализован в томографах последнего поколения.

Поскольку основной точкой приложения в терапии и хирургии глаукомы является уровень ВГД, вполне закономерен интерес к изменениям гемодинамики при его колебании. Оценка достоверности и информативности изменений хориоретинального кровотока у пациентов с ПОУГ при колебании ВГД по данным ОКТА определили цели и задачи нашего исследования.

Материал и методы

В условиях глаукомного кабинета обследованы 26 пациентов (11 мужчин, 15 женщин) в возрасте 46–67 лет (средний возраст – 52±6,41 года) с развитой стадией ПОУГ (Э/Д 0,6–0,8 ДД). Исследование проводилось по общепринятому для глаукомных кабинетов алгоритму до и после медикаментозного снижения уровня ВГД.

По исходному уровню ВГД все пациенты были распределены на 2 группы (табл. 1). В 1-ю группу включены 14 человек с давлением, превышающим 25 мм рт. ст. (25,2±1,4). Назначение комбинированных гипотензивных препаратов (БАБ и ИКА) обеспечило снижение офтальмотонуса на 30% и более от исходного (19,2±2,1 мм рт. ст.). 2-я группа представлена 12 пациентами с исходным уровнем ВГД 21±1,6 мм рт. ст. Инстилляции БАБ позволили добиться умеренного снижения уровня ВГД (17,1±0,8 мм рт. ст.), при назначении комбинированных гипотензивных препаратов (БАБ и ИКА) достигнуто максимальное снижение офтальмотонуса (15,4±1,7 мм рт. ст.).

Дополнительно в объем диагностического обследования включена ОКТА сетчатки и ДЗН с использованием оптического когерентного томографа RTVue XR Avanti (Optovue, США). Оценка ретинального и хориоидального кровотока проводилась при первичном обследовании и на фоне гипотензивной терапии. При анализе во внимание принимались: плотность капиллярной сети, наличие зон ишемии, толщина хориоидеи, диаметр крупных хориоидальных сосудов. Результаты обследования сопоставлялись со структурными

изменениями сетчатки (толщина ганглиозных клеток (ГК) в центре, слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) перипапиллярно), хориоидеи и ДЗН [15, 16] (табл. 1).

Результаты и обсуждение

Визуализация сосудистого русла сетчатки и ДЗН основана на регистрации движения крови в просвете сосуда [7, 14, 17, 18]. Несмотря на отсутствие объективных количественных критериев оценки кровотока ДЗН и перипапиллярной сетчатки, результаты качественного анализа, основанного на субъективной оценке плотности капилляров и площади аваскулярных зон, представленные в виде аксиальных сканов и сосудистых карт, наглядно демонстрируют чувствительность и специфичность метода. Интенсивность кровотока зависит как от стадии заболевания (рис. 1, 3), так и от уровня офтальмотонуса (рис. 2, 5). При прогрессировании заболевания глаукоматозные изменения в виде расширения экскавации ДЗН и дистрофических изменений слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) сопровождаются снижением интенсивности кровотока как самого диска (рис. 1), так и перипапиллярной сетчатки в виде секторального (рис. 3б-1) либо диффузного (рис. 3в-1) уменьшения плотности капилляров.

В норме ветви центральной артерии и вены сетчатки плотно оплетены сетью перипапиллярных радиальных капилляров. На поверхности сетчатки и ДЗН визуализируются ветви 1-го и 2-го порядка (рис. 3а-1). По мере прогрессирования заболевания отмечаются снижение плотности капилляров, обнажение сосудов 3-го и более высокого порядка, появление секторальных зон ишемии сетчатки (рис. 3б-1), соответствующих истончению слоя перипа-

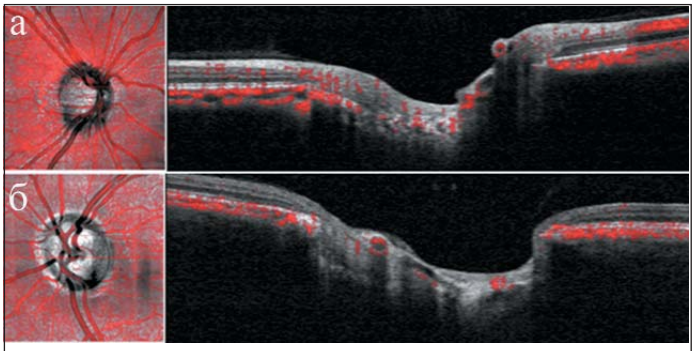


Рис. 1. Интенсивность кровотока ДЗН и перипапиллярной сетчатки у пациентов с I (а) и III стадией (б) глаукомы

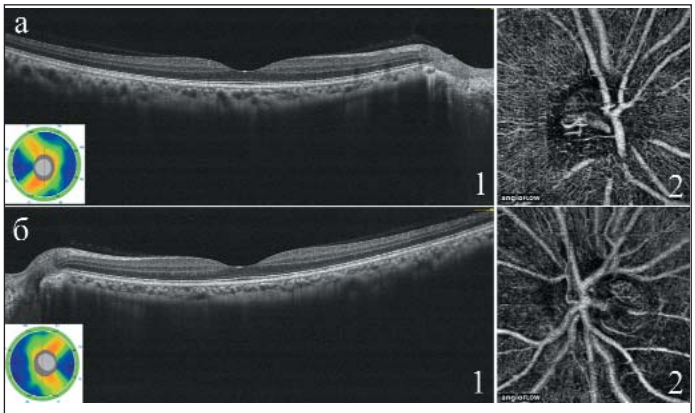


Рис. 2. Изменение хориоидальных (1) и ретинальных сосудов (2) при различном уровне ВГД у пациента с офтальмогипертензией (а – ВГД 25 мм рт. ст., б – ВГД 28 мм рт. ст.)

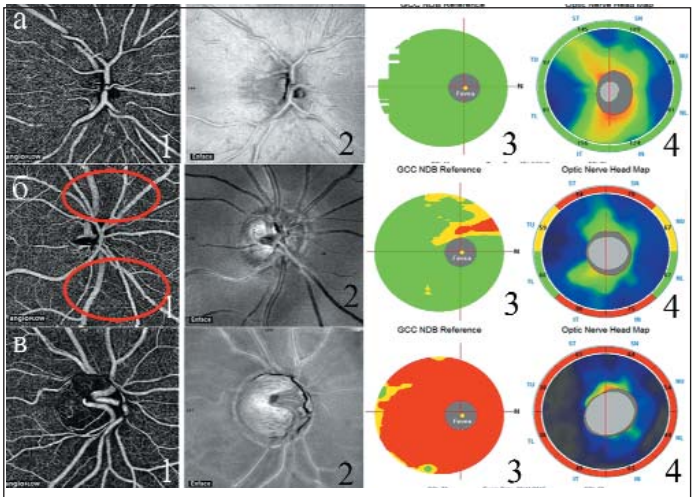


Рис. 3. Ангиограмма ДЗН (1), en-face-изображение ДЗН (2), карты толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки в центре (3) и слоя нервных волокон перипапиллярно (4) в норме (а), у больных со II (б) и III (в) стадией глаукомы

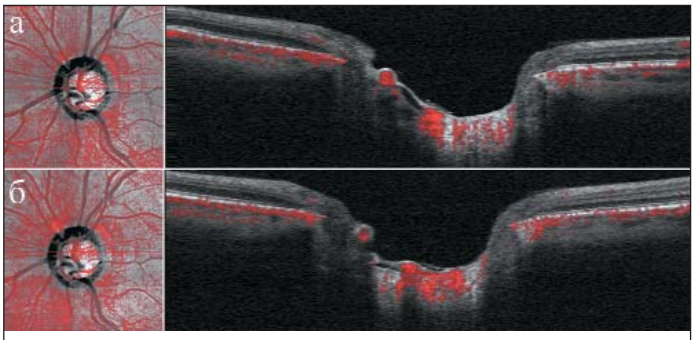


Рис. 4. Улучшение кровоснабжения ДЗН при нормализации уровня ВГД (а – ВГД 25 мм рт. ст., б – ВГД 18 мм рт. ст.)

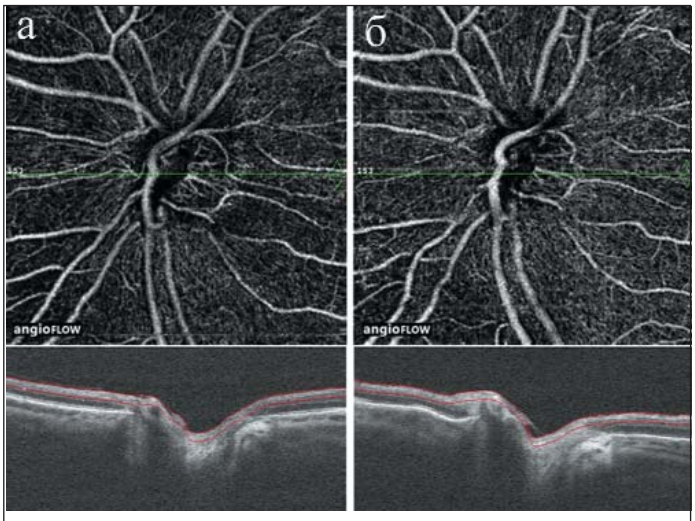


Рис. 5. Улучшение кровоснабжения перипапиллярной сетчатки при нормализации уровня ВГД (а – ВГД 25 мм рт. ст., б – ВГД 18 мм рт. ст.)

Таблица 1. Изменение морфологических показателей сетчатки, толщины хориоидеи и уровня ВГД до и после гипотензивной терапии

		Гипертензивная ПОУГ (n=14)		Нормотензивная глаукома (n=12)		
		До МТ	После МТ	До МТ	После МТ	После ММТ
Уровень ВГД (мм рт. ст.)		25,2±1,4	19,2±2,1*	21±1,6	17,1±0,8*	15,4±1,7*
Толщина слоя ГК (мкм)		86,71±2,8	87,95±3,5	85,98±3,2	86,71±2,5	87,18±4,0
Толщина слоя НВС (мкм)	Низ	83,1±4,9	83,6±3,7	83,2±5,3	83,9±5,1	83,1±6,1
	Верх	89,1±3,2	90,1±3,0	90,4±4,2	90,6±3,9	89,1±4,8
	Нос	63,2±4,6	63,5±4,8	61,5±5,8	62,1±3,7	62,5±4,2
	Висок	55.8±2,7	56.8±2,9	56.2±2,1	55.9±2,5	56.1±3,4
Толщина хориоидеи (мкм)		128±30,1	146±26,5*	130±27,3	132±11,5	242±28,7*

** p < 0,05, Манн – Уитни*
МТ – медикаментозная терапия
ММТ – максимальная медикаментозная терапия

пиллярных нервных волокон (рис. 3б-4). В терминальной стадии глаукомы выявляются выраженное диффузное разрежение капиллярной сети и аваскулярные зоны на поверхности ДЗН (рис. 3в-1), соответствующие размерам экскавации (рис. 3в-2, 3в-4).

Изменения, обусловленные повышением уровня ВГД, также специфичны. Известно, что при офтальмогипертензии происходит сдавление хориоидальных сосудов, снижается градиент давления между внутриглазными артериями и венами, повышается уровень давления крови на стенки сосудов, что в свою очередь сопровождается снижением скоростных показателей хориоидального кровотока [4, 6]. На рисунке 2 представлены томограммы правого (рис. 2а) и левого (рис. 2б) глаза одного пациента. На аксиальном скане обращает на себя внимание ассиметрия хориоидальных сосудов. На левом глазу, где ВГД – 28 мм рт. ст., диаметр средних и крупных сосудов значительно меньше (рис. 2б), нежели на правом (ВГД – 25 мм рт. ст.) (рис. 2а). В ходе исследования установлено, что ухудшение хориоидального кровотока сопровождается появлением зон ишемии в макулярной области сетчатки (рис. 6а) и в непосредственной близости со зрительным нервом (рис. 2б-2, 5а), которые при нормализации ВГД значительно уменьшаются по площади либо исчезают (рис. 5б, 6б).

Для более объективной оценки результатов гипотензивной терапии нами были отобраны пациенты только с развитой стадией ПОУГ, где в пределах группы не было существенных различий толщины ганглиозных клеток в центре, СНВС перипапиллярно (табл. 1) и ДЗН (Э/Д 0,68±0,8). При колебании ВГД во время лечения данные показатели оставались неизменными.

Механизм увеличения объемного кровотока в ответ на снижение уровня ВГД связан с уменьшением бокового давления на стенку внутриглазных сосудов [7, 17, 18]. Снижение компрессионного воздействия ВГД приводит к уменьшению давления крови в микроциркуляторном ложе [2, 20], в связи с чем увеличивается градиент давления между глазничной артерией и внутриглазными сосудами, уменьшается сопротивление притоку крови. Доступ крови в глазное яблоко облегчается, что приводит к нарастанию объемного кровотока [2, 20]. На фоне нормализации уровня офтальмотонуса отмечается улучшение кровоснабжения как ДЗН (рис. 4), перипапиллярной сетчатки (рис. 5), так и центральных отделов сетчатки (рис. 6), что сопровождается увеличением плотности капилляров и уменьшением площади зон ишемии.

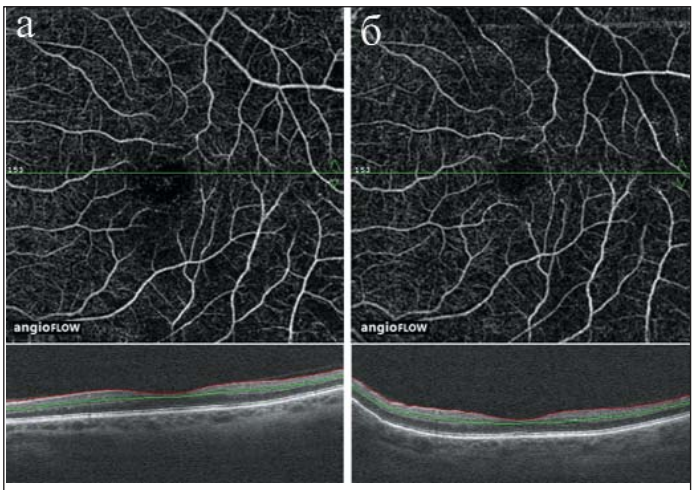


Рис. 6. Улучшение кровоснабжения центральных отделов сетчатки при нормализации уровня ВГД (а – ВГД 25 мм рт. ст., б – ВГД 18 мм рт. ст.)

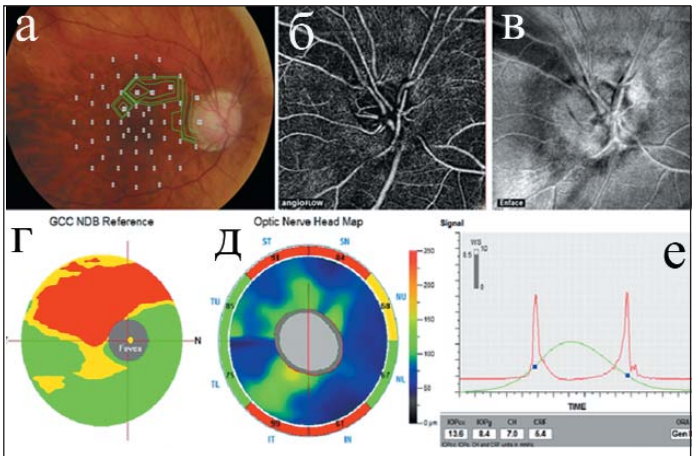


Рис. 7. Офтальмоскопическая картина с данными периметрии (а), ОКТ-ангиограмма (б), en-face-изображение (в) ДЗН и перипапиллярной сетчатки, карта толщины ганглиозных клеток (г) и перипапиллярных нервных волокон (д), данные двунаправленной аппланационной тонометрии (е) пациента с III стадией глаукомы

Приоритетной задачей терапии глаукомы является достижение толерантного ВГД, поскольку только это обеспечивает нормальную перфузию и метаболизм ДЗН [21, 22]. Однако у пациентов с глаукомой низкого давления (ГНД) и пациентов, перенесших кераторефракционные вмешательства, показатели тонометрического давления занижены. Это чревато поздним выявлением глаукомы и некорректным медикаментозным ведением [23–25] (рис. 7). На рисунке представлены данные обследования пациента, прооперированного по поводу миопии III степени 15 лет назад. У пациента с тонометрическим давлением 18 мм рт. ст. выявлены грубые морфофункциональные нарушения (экскавация ДЗН с прорывом к краю, скотома в зоне Бьерума (рис. 7а), потеря ганглиозных клеток сетчатки (рис. 7г), слоя перипапиллярных нервных волокон (рис. 7д), диффузное уменьшение плотности капилляров (рис. 7б), клиновидный дефект слоя нервных волокон (рис. 7в), соответствующий дефекту поля зрения, снижение роговичного гистерезиса (Corneal Hysteresis (CH)) (рис. 7е), соответствующие III стадии глаукомы.

При назначении гипотензивной терапии (бетаксолол 0,5%,) достигнуты снижение роговично-компенсированного ВГД (Intraocular Pressure cornea-compensated (IOPcc) с 13,6 до 10,3 мм рт. ст.) и тенденция к увеличению роговичного гистерезиса (CH 7,0–7,2) (рис. 8).

Снижение уровня ВГД ниже толерантного при усилении гипотензивной терапии (травопрост 0,004%) сопровождалось выраженной гипотонией (IOPcc 9,0), снижением роговичного гистерезиса (CH 6,2), значительным снижением резистентности фиброзной оболочки глаза (Corneal Resistance Factor (CRF) 3,2), переполнением микроциркуляторного русла (табл. 1) и падением интенсивности хориоретинальной гемодинамики (рис. 9, 10 в).

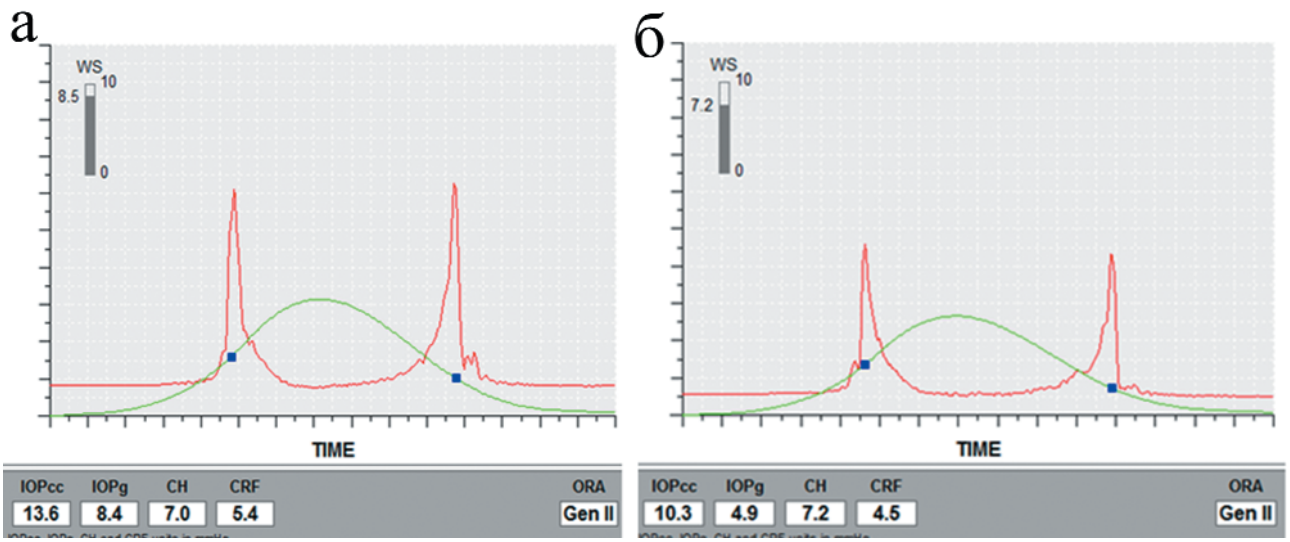


Рис. 8. Данные двунаправленной аппланационной тонометрии до (а) и после (б) назначения гипотензивной терапии

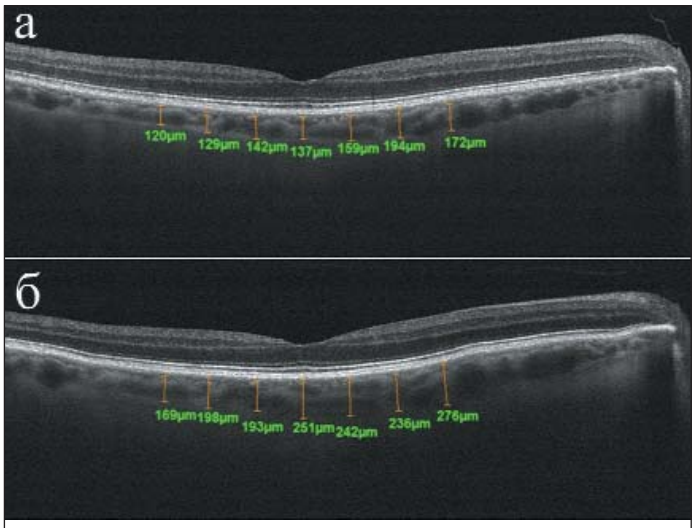


Рис. 9. Переполнение сосудов хориоидеи при толерантном давлении (а) и снижении уровня ВГД ниже толерантного значения (б)

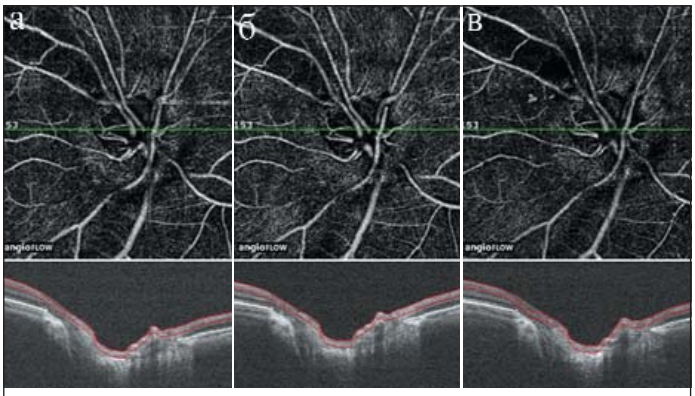


Рис. 10. Динамика ретинального кровотока у пациента с ГНД при подборе гипотензивной терапии (а – исходное состояние кровотока, б – улучшение кровоснабжения на фоне адекватной гипотензивной терапии, в – падение интенсивности гемодинамики в условиях гипотонии)

Выводы

Таким образом, метод ОКТА является перспективным в оценке гемодинамических сдвигов при колебании ВГД. Дальнейшее развитие и совершенствование технологии, разработка алгоритмов оценки закономерностей гемодинамических и морфофункциональных взаимоотношений ДЗН и перипапиллярной сетчатки при толерантном и интолерантном уровнях ВГД могут быть использованы для прогнозирования функциональных исходов антиглаукомных операций и выбора средств медикаментозной терапии.

Литература

1. Басинский С.Н. Теоретические и клинические аспекты исследования гемодинамики глаза методами офтальмосфигмографии и реоофтальмографии // Вестник офтальмологии. 1990. № 5. С. 33–37 [Basinskij S.N. Theoretical and clinical aspects of the study of ocular hemodynamics by methods of ophthalmosphygmography and rheoophthalmography // Vestn. Ophthalmology. 1990. № 5. P. 33–37 (in Russian)].
2. Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. М.: Медицина, 1990. 128 с. [Katznelson L.A., Farafonova T.I., Bunin A.Y. Vascular diseases of the eye. M.: Medicine, 1990. 128 p. (in Russian)].
3. Bonomi L., Marchini G., Marraffa M. et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study // Ophthalmology. 2000. Vol. 107. P. 1287–1293.
4. Бакшинский П.П., Куроедов А.В., Шамшинова А.М. Влияние глазной микрогемодинамики на стереоморфометрические параметры диска зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой с различным уровнем внутриглазного давления // Глаукома. 2007. № 2. С. 3–13 [Bakshinskij P.P., Kuroedov A.V., SHamshinova A.M. Influence of ocular microhemodynamics on stereo morphometric parameters of the optic nerve in patients with primary open angle glaucoma with different levels of intraocular pressure // Glaucoma. 2007. № 2. P. 3–13 (in Russian)].
5. Бирич Т.А. О возможности исследования ишемии диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. 1990. № 1. С. 19–24 [Birich T.A. On the possibility of studying ischemia of the optic nerve in primary open-angle glaucoma // Vestn. Ophthalmology. 1990. № 1. P. 19–24 (in Russian)].
6. Flammer J. The vascular concept of glaucoma // Surv. Ophthalmol. 1994. Vol. 38. P. 3–6.
7. Lumbroso B., Huang D., Jia Y. et al. Clinical Guide to Angio-OCT—Non Invasive Dyeless OCT Angiography. New Delhi, Jaypee Brothers Medical Publishers, 2015. 100 p.
8. Nicolela M.T., Hnik P., Schulzer M., Drance S.M. Reproducibility of retinal and optic nerve head blood flow measurements with scanning laser Doppler flowmetry // J. Glaucoma. 1997. Vol. 6. P. 157–164.
9. Еричев В.П., Козлова И.В., Макарова А.С., Цзинь Дань. Особенности системной гемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой, компенсированным внутриглазным давлением и нестабилизированным течением // Глаукома. 2013. № 3. С. 20–23 [Erichev V.P., Kozlova I.V., Makarova A.S., Jin Dan. Features of systemic hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma, compensated intraocular pressure and unstable course // Glaucoma. 2013. № 3. P. 20–23 (in Russian)].
10. Кунин В.Д. Состояние кровоснабжения глаз у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормальным давлением // Вестник офтальмологии. 2003. № 1. С. 10–13 [Kunin V.D. Status of blood supply to the eye in patients with primary open-angle glaucoma with normal pressure // Vestn. Ophthalmology. 2003. № 1. P. 10–13 (in Russian)].
11. Michelson G., Langhans, M.J., Groh M.J. Perfusion of the juxtapapillary retina and the neuroretinal rim area in primary open angle glaucoma // J. Glaucoma. 1996. Vol. 5. P. 91–98.
12. Mitchell P., Leung H., Wang J.J. Retinal vessels diameter and open-angle glaucoma // Amer. J. Ophthalmol. 2005. Vol. 112 (2). P. 245–250.
13. Piltz-Seymour J.R., Grunwald J.E., Hariprasad S.M., and Dupont J. Optic nerve blood flow is diminished in eyes of primary open-angle glaucoma suspects // Am. J. Ophthalmol. 2001. Vol. 132. P. 63–69.
14. Jia Y., We E., Wang X et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc Perfusion in Glaucoma Ophthalmology // J. Ophthalmology. 2014. Vol. 121. P. 1322–1332.
15. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, А.Г. Щуко. Изд. 2-е. М.: ООО «Дом Печати Столичный бизнес», 2011. 280 с. [National guidelines for glaucoma: for medical practitioners / Ed. E.A. Egorov, Yu. Astakhov, A.G. Schuko. Edition 2nd. M.: OOO «Printing House Business Capital», 2011. 280 p. (in Russian)].
16. Guedes V., Schuman J. et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes // Ophthalmology. 2003. Vol. 110. P. 177–179.
17. Leitgeb R., Werkmeister R., Blatter C., Schmetterer L. Doppler Optical Coherence Tomography // J. Progress in Retinal and Eye Research. 2014. Vol. 41. P. 26–43.
18. Lumbroso B., Huang D., Chen C. et al. Clinical OCT Angiography Atlas. New Delhi-London-Philadelphia-Panama, The Health Sciences Publisher, 2015. 174 p.
19. Волчанский Е.И. Метод определения тонуса артериол // Вестник медицинской академии. 1995. № 51. С. 51–54 [Volchanskiy E.I. The method of determining the tone of the arterioles // J. Medical Academy. 1995. № 51. P. 51–54 (in Russian)].
20. Goldberg I. Relationship between intraocular pressure and preservation of visual field in glaucoma // Surv. Ophthalmol. 2003. Vol. 48. P. 3–7.
21. Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Швец Л.В. Корреляции и поправочные коэффициенты при различных видах тонометрии. Сообщение 1 // Национальный журнал глаукома. 2015. № 3. С. 11–17 [Volkova N.V., Iureva T.N., Shvets L.V. Correlations and correction factors for different types of tonometry. Report 1 // National J. Glaucoma. 2015. № 3. P. 11–17 (in Russian)].
22. Шлопак Т.В. Показатель трофики внутренних оболочек глаза как прогностический тест при глаукоме // Офтальмологический журнал. 1977. № 5. С. 339–341 [Shlopak D.V. Index of trophicity of internal ocular membranes as a prognostic test for glaucoma // Ophthalmol. J. 1977. № 5. P. 339–341 (in Russian)].
23. Водовозов А.М. О толерантном и интолерантном внутриглазном давлении при глаукоме // Вестник офтальмологии. 1990. № 5. С. 3–6 [Vodovozov A.M. About tolerant and intolerant intraocular pressure in glaucoma // Vestn. Ophthalmology. 1990. № 5. P. 3–6 (In Russian)].
24. Водовозов А.М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград: Медицина, 1991. 160 с. [Vodovozov A.M. Tolerant and intolerant intraocular pressure in glaucoma. Volgograd: Medicine. 1991. 160 p. (in Russian)].
25. Водовозов А.М. Методика и практическое значение определения толерантного внутриглазного давления и показателя интолерантности при глаукоме // Офтальмологический журнал. 1981. № 2. С. 80–84 [Vodovozov A.M. Method and practical value of determination of tolerant intraocular pressure and index of intolerance in glaucoma // Ophthalmol.J. 1981. P. 2. P. 80–84 (in Russian)].

Послеоперационные осложнения имплантации клапана Ahmed

М.М. Бикбов, И.И. Хуснитдинов

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» Академии наук Республики Башкортостан

РЕЗЮМЕ

Цель: *проанализировать осложнения после имплантации клапана Ahmed в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.*

Материал и методы: *под наблюдением находились 116 пациентов (121 глаз) с рефрактерной некомпенсированной глаукомой, среди них мужчин – 67 (57,8%), женщин – 49 (42,2%). Возраст пациентов – от 20 до 87 лет (в среднем – 62,71±14,25 года). Все больные имели высокий риск интра-*

и послеоперационных осложнений. У 61 пациента (50%) были предшествующие антиглаукомные операции. Сопутствующие заболевания (субкомпенсированный сахарный диабет, гипертоническая болезнь и атеросклероз) имелись у 74 (63,8%) пациентов.
Результаты: *послеоперационные осложнения в нашем исследовании установлены в 37 случаях (30,5%) из них гифема – в 6 глазах (2,7%), отслойка сосудистой оболочки – в 11 (9,1%), инкапсуляция фильтрационной подушки – в 4 (3,3%), прорезывание трубки – 4/121 (3,3%), дислокация клапана – 4/121 (3,3%), эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы – в 2 (1,6%), миграция трубки клапана в слои склеры – в 2 (1,6%), воспаление в виде экссудата и фибриновой пленки в области зрачка – в 2 (1,6%), послеоперационный астигматизм – в 1 (0,8%), диплопия – в 1 (0,8%).*
Заключение: *большинство осложнений хирургического лечения рефрактерной глаукомы с имплантацией клапана Ahmed обусловлены исходно тяжелым состоянием оперируемых глаз и дистрофическими процессами в тканях, покрывающих клапан, который, как любой дренаж, является инородным телом. Несмотря на большое количество послеоперационных осложнений, имплантация клапана Ahmed зарекомендовала себя эффективным методом нормализации ВГД у пациентов с рефрактерной глаукомой.*
Ключевые слова: *клапан Ahmed, ранние и поздние послеоперационные осложнения, рефрактерная глаукома.*
Для цитирования: *Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Послеоперационные осложнения имплантации клапана Ahmed // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 103–107.*

ABSTRACT
Postoperative complications after Ahmed valve implantation
M.M. Bikbov, I.I. Husnitdinov

Ufa Research Institute of Eye Diseases, Russia

Purpose: *To analyze the complications after Ahmed valve implantation in the early and late postoperative period.*
Material and methods. *We observed 116 patients (121 eyes) with refractory noncompensated glaucoma. Patient age - from 20 to 87 years (mean 62,71 ± 14,25): males - 67/116 (57.8%), females - 49/116 (42.2%). All patients were at high risk of intra- and postoperative complications. In 61/121 (50%) were previously performed antiglaucoma surgeries. Comorbidities: subcompensated diabetes, hypertensive disease and atherosclerosis in 74/116 (63.8%) patients.*
Results. *Postoperative complications in our study were observed in 37/121 cases (30.5%), among them hyphema is in 6/121 (2.7%) of the eyes; choroidal detachment - 11/121 (9.1%); encapsulation of the filtering bleb - 4/121 (3.3%); tube eruption - 4/121 (3.3%); dislocation of the valve - 4/121 (3.3%); epithelial and endothelial corneal dystrophy - 2/121 (1.6%); migration of the valve tube into the layers of the sclera - 2/121 (1.6%); inflammation in the form of exudate and fibrinous film in the region of the pupil - 2/121 (1.6%); postoperative astigmatism - 1/121 (0.8%); diplopia - 1/121 (0.8%).*
Conclusion. *Most of the complications of surgical treatment for refractory glaucoma with Ahmed valve implantation are caused by the initially severe condition of the operated eyes and by degenerative processes in the tissue covering the valve, which as any drainage is a foreign body. Despite the large number of postoperative complications, Ahmed valve implantation has proven to be an effective method of surgical treatment of refractory glaucoma.*
Keywords: *Ahmed valve, early and late postoperative complications, refractory glaucoma.*
For citation: *Bikbov M.M., Husnitdinov I.I. Postoperative complications after Ahmed valve implantation // RMJ. Clinical ophthalmology. 2016. № 2. P. 103–107.*

Актуальность

Клапан Ahmed представлен в 1993 г. как первое дренажное устройство с однонаправленным клапанным механизмом, размещенным в корпусе дренажа, способствующим предотвращению послеоперационной гипотонии [1]. Имплантация клапана Ahmed считается эффективным методом лечения пациентов с рефрактерной глаукомой. По данным разных авторов, успех операции варьирует в широком диапазоне – от 43% до 94,4% [1–4]. Эффективность шунтирующей хирургии глаукомы во многом зависит от формирования полупроницаемой капсулы вокруг корпуса дренажных устройств, которая определяет скорость резорбции внутриглазной жидкости и, тем самым, степень снижения ВГД [5, 6]. По данным Minckler D. et al., эффективность трубчатых дренажных устройств снижается примерно на 10% в течение 1 года, и к 5 годам наблюдения имплантаты работают в 50% случаев [7].

Наряду с высоким успехом применения клапана Ahmed при хирургии глаукомы некоторые авторы [6, 8–10] отмечают довольно высокий (23–40%) процент осложнений. В научной литературе осложнения и отдаленные результаты дренажных операций при глаукоме отражены противоречиво. Дискутабельными являются вопросы возникновения побочных явлений дренажной хирургии, технических подходов и качества получаемых фильтрационных подушек на протяжении длительного периода наблюдения [2, 6, 10].

Имплантация клапана вне зависимости от сектора операции часто вызывает тяжелые осложнения, такие как отслойка сосудистой оболочки, мелкая передняя камера, транссклеральное прорезывание трубки, дислокация клапана, гипотония, диплопия, декомпенсация роговицы, катаракта, внутриглазные кровоизлияния, в ряде случаев – отслойка сетчатки, эндофтальмит [11–13].

Цель – проанализировать осложнения после имплантации клапана Ahmed в раннем и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов с глаукомой.

Материал и методы

Под наблюдением находились 116 пациентов (121 глаз) с рефрактерной некомпенсированной глаукомой, среди них мужчин – 67 (57,8%), женщин – 49 (42,2%). Возраст пациентов – от 20 до 87 лет (в среднем 62,71±14,25 года). Все больные были с высоким риском развития интра- и послеоперационных осложнений. В 18 глазах операция проводилась на единственно зрячем глазу. В 42 (34,7%) глазах была первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), ранее оперированная. В остальных случаях зарегистрирована неоваскулярная

глаукома на фоне посттромботической и пролиферативной диабетической ангиоретинопатии – 21 (17,4%) глаз, при артифакии – 20 (16,6%), вторичная глаукома после перенесенного хронического иридоциклита – 10 (8,4%), после травмы – 8 (6,7%), афакии – 5 (4%), силиконовой тампонады витреальной полости – 5 (4%), сквозной кератопластики – 2 (1,6%), ювенильная – 2 (1,6%), закрытоугольная глаукома – 6 (5%). У 61 (50%) пациента были предшествующие антиглаукомные операции. Сопутствующие заболевания (субкомпенсированный сахарный диабет, гипертоническая болезнь и атеросклероз) имелись у 74 (63,8%) пациентов.

К моменту операции пациенты постоянно проводили инстилляции 1–3 гипотензивных препаратов. Исходное ВГД варьировало от 26 до 57 мм рт. ст. В 14 глазах офтальмотонус из-за высоких цифр определялся пальпаторно и составлял +++. В 5 глазах ранее проводилась витрэктомия по поводу гемофтальма и выраженной диабетической пролиферативной ангиоретинопатии. Нередко показанием к применению клапана Ahmed было отсутствие успеха после антиглаукомных операций. Техника имплантации клапана и послеоперационное ведение были традиционными. Больных обследовали с помощью общепринятых клинико-офтальмологических методов, у ряда пациентов применяли оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка на аппарате Visante OCT (Carl Zeiss) для оценки зоны планируемой имплантации, а также фильтрационной подушки и местоположения клапана после операции. Непосредственные результаты хирургического лечения оценивались у всех пациентов в течение 1-го мес., в дальнейшем – по обращаемости. Срок наблюдения – с 2008 по 2015 г.

Результаты и обсуждение

Послеоперационные осложнения в нашем исследовании установлены в 37 случаях (30,5%), что было сопоставимо с литературными данными [6, 8–10]. Частота и характер послеоперационных осложнений представлены в таблице 1. При имплантации клапана Ahmed у пациентов с неоваскулярной глаукомой появление гифемы в 6 глазах (5,2%) было связано с перепадами ВГД при вхождении в переднюю камеру и кровотечением из новообразованных сосудов рубеозно измененной радужки и угла передней камеры. Количество геморрагических осложнений значительно сократилось после предварительного наполнения передней камеры высокомолекулярным вискоэластиком, который, в свою очередь, предупреждал резкий перепад ВГД и тампонировал поврежденные новообразованные сосуды. По завершении операции вискоэластик сохраняли в полости глаза до полной самостоятельной резорбции. Основной объем вискоэластика элиминировался на 2-е сут после операции через трубку клапана, остатки резорбировались в течение 3–4 дней. Гифема уровнем 2–3 мм рассасывалась самостоятельно в течение 7–9 дней. При значительном объеме гифемы и окклюзии просвета трубки кровяным сгустком (рис. 1) проводили промывание передней камеры аспирационно-ирригационной системой факомашины на 3-й день после имплантации клапана.

В первые дни после операции в 15 случаях (12,4%) отмечали гипотонию и избыточную фильтрацию водянистой влаги. Отслойка сосудистой оболочки развилась в 11 глазах (9,1%), причем в 8 случаях (6,6%) потребовалось оперативное вмешательство. В ряде случаев наличие вискоэластика в передней камере предупреждало развитие отслойки сосудистой оболочки.

Офтальмогипертензия вследствие инкапсуляции фильтрационной подушки развилась в 4 (3,3%) случаях, причем в 1 случае это обусловило развитие диплопии. Нидлинг с введением дексаметазона и ранибизумаба с целью разрушения фиброзной капсулы и ингибирования процессов пролиферации не способствовал снижению ВГД. Пациентам проведено удаление фиброзной капсулы вокруг клапана с максимально возможным сохранением конъюнктивы. Рецидив инкапсуляции отмечен у 1 пациента, ВГД компенсировалось на усиленном медикаментозном режиме.

В результате эрозии собственной склеры и конъюнктивы, покрывающих клапан, в 4 случаях (3,3%) произошло обнажение трубки. В 1 случае у пациента с артифакией и силиконовой тампонадой витреальной полости произошло прорезывание трубки клапана сквозь роговицу, склеру и конъюнктиву (рис. 2). Обнажение трубки после операции происходило в сроки от 6 до 24 мес. после операции (в среднем через 15,2 мес.). Во всех случаях была попытка сохранения клапа-

Таблица 1. Частота и характер послеоперационных осложнений

Осложнения	Количество глаз, n (%)
Гифема	6 (5,1%)
Отслойка сосудистой оболочки	11 (9,2%)
Инкапсуляция фильтрационной подушки	4 (3,3%)
Прорезывание трубки	4 (3,3%)
Дислокация	4 (3,3%)
Эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы	2 (1,6%)
Воспаление	2 (1,6%)
Миграция трубки	2 (1,6%)
Послеоперационный астигматизм	1 (0,8%)
Диплопия	1 (0,8%)

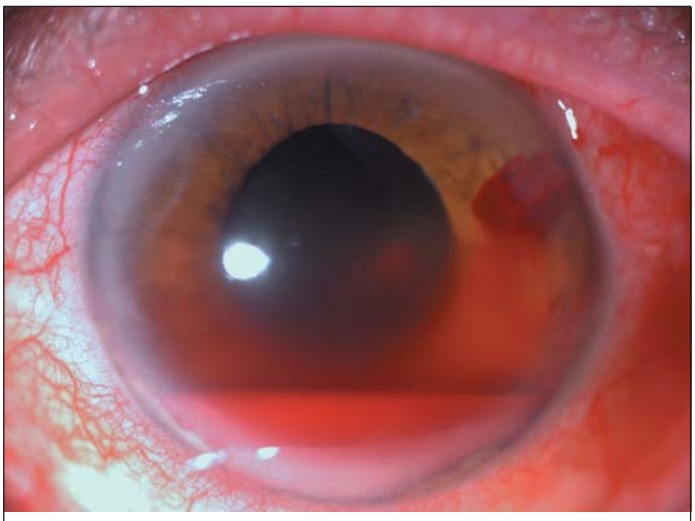


Рис. 1. Гифема и окклюзия трубки клапана Ahmed сгустком крови в глазу с неоваскулярной глаукомой

на путем пластики тканей над трубкой ауто- и алломатериалом, а также реимплантацией в другой сектор с удлинителем трубки модели TE. Однако во всех случаях произошло повторное прорезывание трубки в сроки от 1 нед. до 2 мес. В связи с сохраняющимся риском развития эндофтальмита дренажные устройства были эксплантированы.

В 4 случаях (3,3%) в сроки от 2 до 5 мес. после имплантации произошла дислокация клапана Ahmed, что потребовало в дальнейшем его эксплантации (рис. 3). Несостоятельность тканей, покрывающих корпус и трубку Ahmed, вероятно, связана с дистрофическими процессами, происходящими в конъюнктиве и склере, а именно в зоне максимального напряжения и растяжения инородным телом. По данным иностранных публикаций, вероятность прорезывания трубки и дислокации клапана значительно сокращается при дополнительном покрытии поверхностного склерального лоскута донорским трансплантатом из склеры, перикарда, твердой мозговой оболочки, фасции и др. [15].

В 2 глазах (1,6%) в отдаленном послеоперационном периоде развилась эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы. При биомикроскопии клапан не контактировал с роговицей, однако ОКТ переднего отрезка глаза установила контакт трубки в углу передней камеры с эндотелиальным слоем (рис. 4). В дальнейшем у 1 пациента проведена сквозная пересадка роговицы. Во втором случае из-за отсутствия зрения пациент находится под наблюдением и получает корнеопротекторное лечение.

ОКТ позволяет оценить местоположение корпуса и трубки клапана, состояние конъюнктивы и склеры пациента. Таким образом, по данным ОКТ установлена миграция трубки клапана в слои склеры в 2-х случаях спустя 12 и 18 мес. после операции (рис. 5). Вероятно, пролиферативный процесс при провисании фиксирующих швов со временем смещает корпус клапана в сторону наименьшего сопротивления. В этих случаях проведена реимплантация клапана с удлинителем трубки модели TE, ВГД компенсировано.

В 1 случае у пациента с ювенильной глаукомой наблюдали развитие индуцированного астигматизма. По данным рефрактометрии до операции была эмметропия, однако после операции пациент отметил ухудшение зрения. При

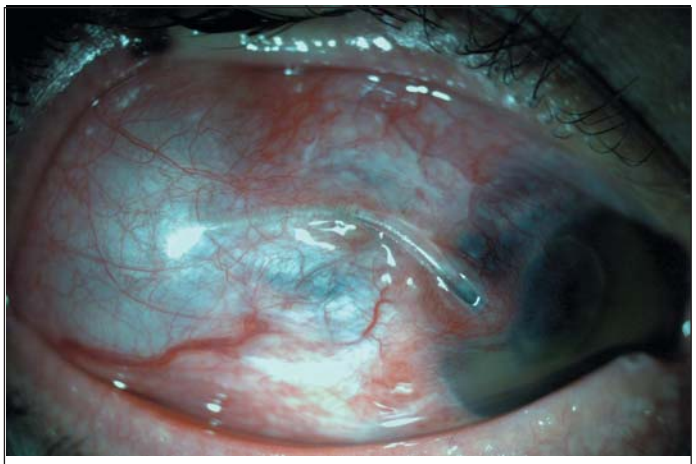


Рис. 2. Прорезывание трубки клапана Ahmed сквозь роговицу, склеру и конъюнктиву

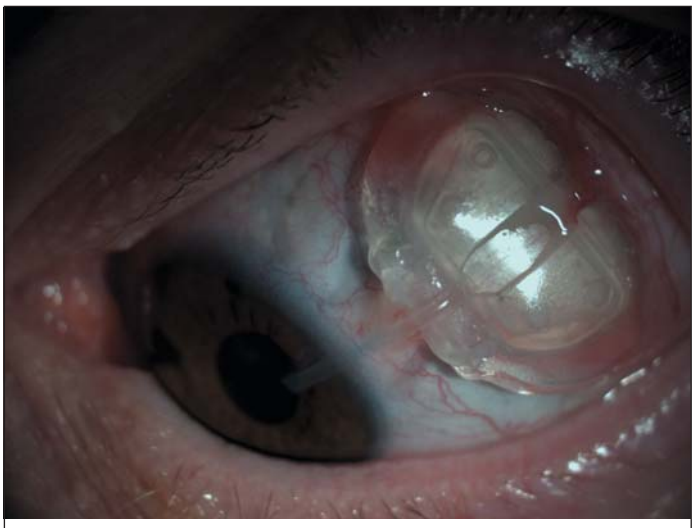


Рис. 3. Дислокация клапана Ahmed

Рис. 4. ОСТ трубки и корпуса клапана Ahmed у пациентки с осложненной дистрофией роговицы

Рис. 5. ОСТ трубки клапана Ahmed. Миграция трубки в слои склеры

оптической коррекции цилиндром величиной в 2 диоптрии зрение улучшилось с 0,2 до 0,7. У данного пациента трубка располагалась более поверхностно относительно роговицы, что привело к изменению ее кривизны.

Воспаление в раннем послеоперационном периоде в основном проявлялось в виде экссудата и фибриновой пленки в области зрачка у 2 (1,6%) пациентов и купировалось на фоне медикаментозной терапии. При блокировании клапана экссудатом выполняли лазерное разрушение воспалительных элементов в устье и внутри трубки.

Заключение. Большинство осложнений хирургического лечения рефрактерной глаукомы с имплантацией клапана Ahmed обусловлены исходно тяжелым состоянием оперируемых глаз и дистрофическими процессами в тканях, покрывающих клапан, который, как любой дренаж, является инородным телом. Несмотря на большое количество послеоперационных осложнений, имплантация клапана Ahmed зарекомендовала себя эффективным методом нормализации ВГД у пациентов с рефрактерной глаукомой.

Литература

1. Coleman A.L., Hill R., Wilson M.R. et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant // Am J Ophthalmol. 1995. Vol. 120. P. 23–31.
2. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И. и др. Результаты применения дренажа Ahmed при рефрактерной глаукоме // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2013. № 3. С. 98–101. [Bikbov M.M., Surkova V.K., Khusnitdinov I.I. et al. Results of implantation of drenaige system Ahmed in patients with refractory glaucoma // RMJ. Clinical Ophthalmology. 2013. № 3. P. 98–101 (in Russian)].
3. Аванесова Т.А., Гурьева Н.В., Жаворонков С.А. и др. Опыт применения дренажей Ahmed в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2010. № 2. С. 55–58 [Avanesova T.A., Gur'eva N.V., Zhavoronkov S.A. et al. Experience of Ahmed valve drainage usage in surgical treatment of refractory glaucoma // RMJ. Clinical Ophthalmology. 2010. № 2. P. 55–58 (in Russian)].
4. Hong C.H., Arosemena A., Zurakowski D., Ayyala R.S. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies // Surv. Ophthalmol. 2005. Vol. 50 (1). P. 48–60.
5. Schwartz K., Lee R., Gedde S. Glaucoma drainage implants: a critical comparison of types // Curr Opin Ophthalmol. 2006. Vol. 17. P. 181–189.
6. Павлова О.Г., Николаенко В.П., Константинова Л.М. Инкапсуляция клапана Ahmed как основная причина неудач его имплантации // Офтальмологические ведомости. 2014. № 2(7). С. 18–22 [Pavlova O.G., Nikolaenko V.P., Konstantinova L.M. Encapsulation of the Ahmed valve as a main reason for the failure of his implant // Ophthalmologic vedomosti. 2014. № 2 (7). P. 18–22 (in Russian)], doi.org/10.17816/OV2014218-22.
7. Minckler D., Francis B., Hodapp E. et al. Aqueous shunts in glaucoma. A report by the American Academy of Ophthalmology // Ophthalmology. 2008. Vol. 115. P. 1089–1098, doi: 10.1016/j.ophtha.2008.03.031.
8. Budenz D., Barton K., Feuer W. et al. Treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt Comparison Study after 1 year of follow-up // Ophthalmology. 2011. Vol. 118. P. 443–452, doi: 10.1016/j.ophtha.2010.07.016.
9. Павлова О.Г., Николаенко В.П., Константинова Л.М. Имплантация клапана Ahmed: интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения // Офтальмологические ведомости. 2014. № 4 (7). С. 10–12 [Pavlova O.G., Nikolaenko V.P., Konstantinova L.M. Ahmed valve Implantation: intraoperative and early postoperative complications // Ophthalmologic vedomosti. 2014. № 4 (7). P. 10–12 (in Russian)], doi:10.17816/OV2014410-12.
10. Abe R., Tavares C., Schimiti R. et al. Ahmed Glaucoma Valve Implantation for Refractory Glaucoma in a Tertiary Hospital in Brazil // Ophthalmology. 2015. Vol. 2015. P. 780–785, doi:10.1155/2015.850785.
11. Coats D., Paysse E., Nania S. Acquired pseudo-Brown's syndrome immediately following Ahmed valve glaucoma implant // Ophthalmic Surg Lasers. 1999. Vol. 30. P. 396–397.
12. Hermann C., Pillunat K., Pillunat L.E. Retinal hemorrhages after Ahmed glaucoma valve implantation // Ophthalmologe. 2013. Vol. 110. P. 978–981, doi: 10.1007/s00347-012-2762-1.
13. Kaya M., Ozbek Z., Yaman A., Durak I. Long-term success of ahmed glaucoma valve in refractory glaucoma // Int J Ophthalmol. 2012. Vol. 5(1). P. 108–112, doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.01.22.
14. Smith M., Doyle J., Ticrney J. A comparison of glaucoma drainage implant tube coverage // J Glaucoma. 2002. Vol. 11. P. 143–147.

Особенности пролиферативного процесса у пациентов с диабетической ретинопатией и их лечение

Д.В. Липатов, А.Г. Кузьмин, А.А. Толкачева, Т.А. Чистяков

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Пандемическое развитие сахарного диабета (СД) во всем мире привело к увеличению количества и изменению структуры поражения глаз при этом заболевании. Появление новых современных методов диагностики и лечения диабетической ретинопатии (ДР) не способствует уменьшению количества глазных осложнений этого типа у пациентов с СД. Связано это с тем, что пролиферативный процесс при ДР стал более вариабельным – рост пролиферативной ткани может идти не только в заднем отрезке глаза, но и в других структурах глазного яблока. Все это крайне затрудняет своевременную постановку диагноза, откладывает время начала лечения и, в конечном итоге, ухудшает прогноз заболевания.

Цель работы: *обобщение собственных данных о вариантах течения пролиферативного процесса при ДР и современных способах его лечения.*

Материал и методы: *объектом исследования стали пациенты с пролиферативной ДР из различных регионов Российской Федерации, проходившие обследование и лечение в отделении диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФБГУ ЭНЦ в 2011–2015 гг.*

Результаты и обсуждение: *задняя пролиферация была выявлена у почти 2000 человек, что составило 6,9% от всех пациентов с СД. Одним из эффективных методов ее лечения была и остается лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС). Ее своевременное проведение в адекватном объеме*

позволило стабилизировать процесс в 70–75% случаев даже при пролиферативной стадии заболевания. Если патологический процесс был ограничен отдельными участками (что подтверждалось данными ФАГ), то была выполнена фокальная ЛКС в пределах пораженных участков. При обширных изменениях и выраженной пролиферации мы использовали панретинальную ЛКС. Передняя пролиферация, по нашим данным, в большинстве случаев (80%) начинается по зрачковому краю радужки, в 20% случаев – от угла передней камеры и затем центробежно к зрачковому краю. Новообразованные сосуды пересекают цилиарное тело и склеральную шпору, что в нашем исследовании наблюдалось у 200 человек (0,07%), и только у 81 из них (0,03%) потребовалось выполнение дренажной хирургии. Со случаем средней пролиферации при ДР мы столкнулись только 2 раза (0,007%). Рост новообразованных сосудов по передней гиалоидной мембране (ПГМ) стекловидного тела, вероятно, возможен лишь при условии ее патологического изменения (уплотнения).

Заключение: *расширение наших знаний о вариантах течения пролиферативного процесса при ДР позволяет раньше диагностировать патологические изменения в глазу и своевременно начать лечение. Все это может способствовать более оптимистическому прогнозу течения заболевания.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, неоваскулярная глаукома, пролиферативный процесс.*

Для цитирования: *Липатов Д.В., Кузьмин А.Г., Толкачева А.А. и др. Особенности пролиферативного процесса у пациентов с диабетической ретинопатией и их лечение // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. № 2. С. 107–111.*

ABSTRACT

Characteristic and management of proliferative process in patients with diabetic retinopathy

Lipatov D.V., Kuzmin A.G., Tolkacheva A.A., Chistyakov T.A.

Endocrinology Research Center, Moscow, Russia

Introduction: *The Pandemic of diabetes worldwide has led to increasing incidence and changing patterns of eye damage in this disease. The emergence of new modern methods of diagnosis and treatment of diabetic retinopathy does not reduce the number of eye complications this type in patients with diabetes mellitus. This is due to the fact that the proliferative process in diabetic retinopathy has become more variable – growth of proliferative tissue can be seen not only in the posterior segment of the eye, but also in other structures of the eyeball. All this makes it extremely difficult to timely diagnosis, delay the starting time of treatment and, ultimately, worsens the prognosis of the disease.*

Objective: *The aim of this work was the generalization of the data variants of the course of the proliferative process in diabetic retinopathy and modern methods of its treatment.*

Material and methods: *The study centered on patients with proliferative diabetic retinopathy from different regions of the Russian Federation, held examination and treatment in the Department of "Diabetic retinopathy and ophthalmic surgery" Endocrinology Research center in 2011-2015 inclusive.*

Results and discussion: *"posterior" proliferation was detected in 2,000 patients (6,9% of all patients with diabetes). One of the most effective methods of its treatment remains the retina laser coagulation (RLC). It can stabilize the process in 70-75% of cases even in patients with proliferative stage of disease. If pathological process was restricted the focal RLC has been performed. "Anterior" proliferation, according to our data, in most cases (80%) begins on pupillary edge of the iris. In 20% of cases - from the anterior chamber angle and then centrifugally to the edge of the pupil. The newly-formed blood vessels cross the ciliary body and the scleral spur, which was observed in 200 patients (0,07%) in our study, and only 81 of them (0,03%) required drainage surgery. We detected only 2 cases of "intermedium" proliferation (0,007%). The growth of new vessels on the anterior hyaloid membrane of the vitreous is probably possible only in case of its pathological changes.*

Conclusion: *The Extension of our knowledge about types of the course of the proliferative process in diabetic retinopathy allows us to diagnose pathological changes in the eye and timely treatment. All of this can contribute to a more optimistic prognosis of the disease.*

Key words: *diabetes mellitus, diabetic retinopathy, neovascular glaucoma, proliferative process.*

For citation: *Lipatov D.V., Kuzmin A.G., Tolkacheva A.A. et al. Characteristic and management of proliferative process in patients with diabetic retinopathy. // RMJ. Clinical ophthalomology. 2016. № 2. P. 107–111.*

Введение

По данным Международной диабетической федерации [1], к концу 2014 г. в мире насчитывалось более 400 млн пациентов с СД. При этом число пациентов с нарушением толерантности к глюкозе превысило 600 млн человек. В России наблюдаются аналогичные тенденции [2]. По данным официального регистра, в РФ на 01.01.2015 г. было зарегистрировано 4 045 654 больных с СД. Однако реальная численность этих пациентов в 2–2,5 раза превышает зарегистрированную и приближается к 7% населения страны. Почти 1/5 часть пациентов с СД (19,85%) имеет проблемы со зрением. Большую часть из них (70–75%) составляют пациенты с различной степенью ДР, меньшую (20–25%) – с диабетической катарактой, вторичной неоваскулярной глаукомой (НГ), хроническими заболеваниями краев век, транзиторными нарушениями зрения и другими проблемами [3].

Развитие пролиферативных изменений в заднем отделе глаза (так называемая задняя пролиферация) характеризуется ростом патологических, морфологически неполноценных сосудов по задней гиалоидной мембране (ЗГМ) стекловидного тела (СТ) с последующим возникновением кровоизлияний, фиброза и отслойки сетчатки. Неоваскуляризация переднего отрезка глаза (так называемая передняя пролиферация) приводит к изменению структуры угла передней камеры (УПК), нарушению оттока внутриглазной

жидкости, существенному повышению внутриглазного давления и в конечном итоге – к развитию вторичной НГ, которая является одной из наиболее тяжелых форм глаукомы и относится к одной из терминальных стадий пролиферативной ДР при СД. По нашим данным, она диагностируется у 0,3% пациентов, обратившихся за консультацией к окулисту по поводу глазных осложнений СД [4].

Функционально неполноценные новообразованные сосуды характеризуются быстрым ростом, массивной транссудацией плазмы и повышенной ломкостью, которая приводит к возникновению кровоизлияний [5]. В развитии слепоты существенное значение имеет просачивание из новообразованных сосудов белковых фракций плазмы крови, которые запускают процессы рубцевания в тканях радужки, сетчатки и СТ, что в конечном счете может быть причиной возникновения тракционного синдрома. Иногда пролиферация протекает нетипичным образом – патологические сосуды растут по уплотненной передней гиалоидной мембране (ПГМ) СТ (так называемая средняя пролиферация). В одних случаях процесс может носить комбинированный характер (сочетание некоторых видов локализации патологической неоваскуляризации), в других – быть самостоятельным и локальным симптомом проявления пролиферативной ДР.

В связи с этим **целью** данной работы стало обобщение собственных данных о различных вариантах течения пролиферативного процесса при ДР и актуальных способах его лечения.

Материал и методы

Были исследованы пациенты из различных регионов России с СД 1-го и 2-го типа, обратившиеся за помощью по поводу проблем со зрением в отделение диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ ЭНЦ Минздрава России в 2011–2015 гг. За это время было проконсультировано более 31 700 человек, из которых около 27 тыс. были пациентами с СД (85%) обоих типов (СД 2-го типа – 92,5%, 1-го типа – 7,5%), соотношение женщины/мужчины – 68% и 32% соответственно, средний возраст – около 67 лет.

У всех пациентов были выполнены обычное эндокринологическое (контроль уровня сахара в крови, гликированного гемоглобина, триглицеридов, холестерина) и офтальмологическое (визометрия, офтальмоскопия, гониоскопия, бесконтактная тонометрия, тонография, периметрия) обследования. При необходимости выполнялись исследования, направленные на выявление и уточнение осложнений СД (консультации соответствующих специалистов) и глазной патологии (оптическая когерентная томография, флюоресцентная ангиография (ФАГ), фотографирование глазного дна на фундус-камере).

За указанный период у 1035 пациентов (3,8%) были проведены различные оперативные вмешательства: витрэктомия (ВЭ), факоэмульсификация осложненной диабетической катаракты, дренажная хирургия вторичной НГ, интравитреальное введение антиангиогенных препаратов. У 1844 пациентов (6,8%) была выполнена лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС).

Результаты и обсуждение

Классическое развитие пролиферативного процесса в глазном яблоке у пациентов с СД идет в заднем отрезке глаза и условно может быть отнесено к задней пролиферации. Таких пациентов было выявлено около 2 тыс. человек, что составило 6,9% от всех пациентов с СД [3].

Пролиферативная ДР характеризуется появлением новообразованных сосудов не только по всему полю сетчатки, но и в области диска зрительного нерва с их интенсивным проникновением в СТ. Многими исследователями показано [6], что новообразованные сосуды растут преимущественно вдоль задней (ретинальной) поверхности ЗГМ. При наличии дефектов в ЗГМ пролиферативная ткань расслаивает ее или прорастает на переднюю поверхность мембраны. Роста новообразованных сосудов вне ЗГМ не обнаружено. При отслойке ЗГМ новообразованные сосуды офтальмоскопически имитируют прорастание в СТ. В случае отсутствия отслойки ЗГМ новообразованные сосуды растут в плоскости сетчатки между внутренней пограничной мембраной и ЗГМ, располагаясь на поверхности сетчатки. В процессе развития пролиферативной ДР ЗГМ и новообразованная эпиретинальная ткань практически не отличаются друг от друга. Доказано, что полная отслойка ЗГМ СТ предотвращает развитие пролиферативной ДР. Поэтому главная задача витреоретинальной хирургии –

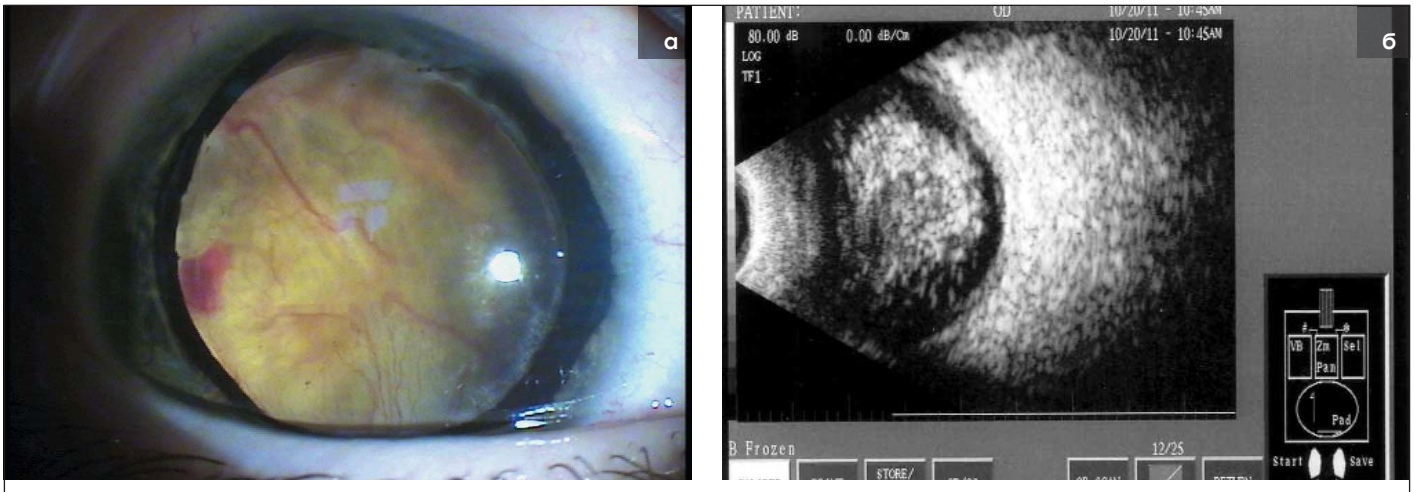


Рис. 1. Средняя пролиферативная ДР на фоне старого тотального гемофтальма (биомикроскопическая (а) и УЗ-картина (б))

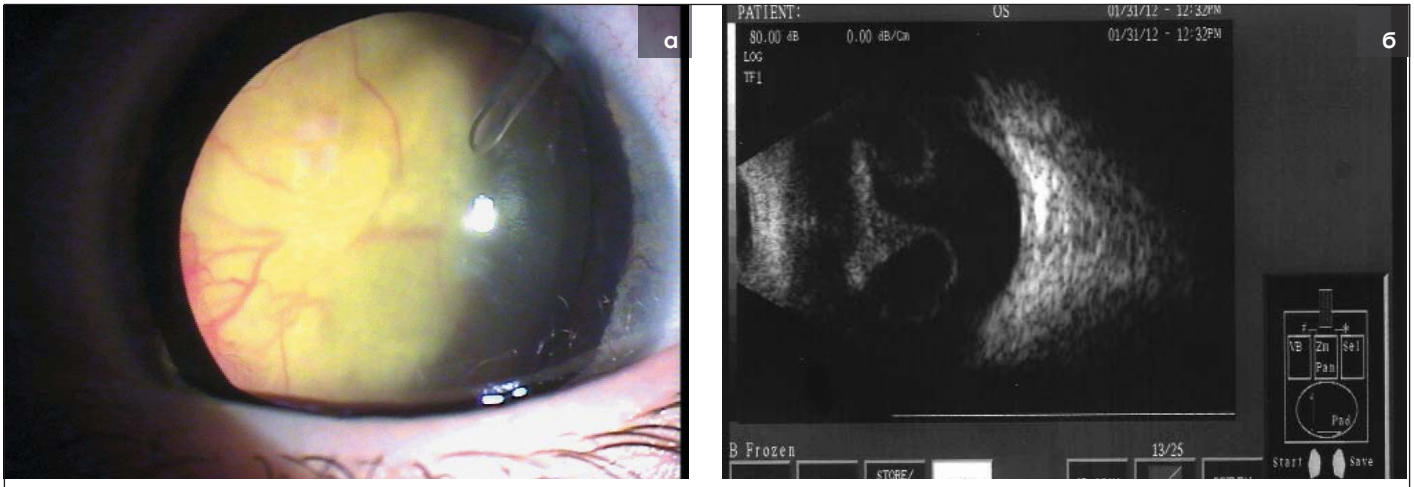


Рис. 2. Средняя пролиферация на фоне тотальной отслойки сетчатки и рубеозной глаукомы (биомикроскопическая (а) и УЗ-картина (б))

полное удаление ЗГМ как субстрата для роста новообразованных сосудов.

Лечение пролиферативного процесса в любом отделе глазного яблока, как и других поздних осложнений СД, базируется на оптимальной компенсации гликемии для данного пациента наряду с нормализацией показателей жирового, белкового и водно-солевого обмена. Одним из эффективных методов лечения задней пролиферации была и остается ЛКС. Ее своевременное проведение в адекватном объеме позволило стабилизировать процесс в 70–75% случаев даже при пролиферативной стадии заболевания [7].

Если патологический процесс был ограничен отдельными участками (что подтверждалось данными ФАГ), то была выполнена фокальная ЛКС в пределах пораженных участков. При обширных изменениях и выраженной пролиферации мы использовали панретинальную ЛКС. Лечение проводилось в несколько этапов (сеансов) под контролем ФАГ. Цель ЛКС — прекращение функционирования неполноценных новообразованных сосудов, которые представляют собой основную угрозу развития таких тяжелых осложнений, как гемофтальм, отслойка сетчатки, рубеоз радужки и вторичная глаукома. Значительные кровоизлияния, наличие плотных пролифератов в СТ, помутнение хрусталика затрудняют, а иногда и делают невозможным проведение ЛКС.

С ростом технической оснащенности офтальмологии в целом и хирургии в частности активно развивается и другой эффективный метод лечения пролиферативной стадии ДР – ВЭ – удаление патологически измененного СТ. Она показана при массивных, длительно нерассасывающихся гемофтальмах, тракционном синдроме, отслойке сетчатки. Кровоизлияние на единственно видящем глазу и двусторонний гемофтальм также считают показаниями к срочной ВЭ. Для решения вопроса о тактике лечения, возможности проведения и выборе анестезии необходима согласованная работа офтальмолога, эндокринолога и анестезиолога.

В настоящее время получен хороший эффект лечения диабетического макулярного отека, который встречается при любой стадии ДР, от использования новой группы препаратов – ингибиторов ангиогенного эффекта (антагонистов вазоэндотелиального фактора роста). Полученные результаты их применения вместе с панретинальной ЛКС вселяют надежду на успешное лечение пролиферативной стадии ДР.

Сегодня уже трудно представить, что рубеоз радужной оболочки (радужки) или ее неоваскуляризация буквально три десятилетия тому считался редкой патологией переднего отдела глаза. Это заболевание обычно сочеталось с сосудистыми заболеваниями сетчатки, и ее отношение ко вторичной НГ было непонятно. Геморрагическая глаукома, наблюдаемая при окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС), считалась отличной от рубеозной глаукомы, наблюдаемой у больных СД. В связи с ростом сосудистой патологии организма, увеличением продолжительности жизни населения в экономически развитых странах, особенно у пациентов с СД, и улучшением качества диагностики неоваскуляризация радужки стала выявляться все более часто. С определенной долей условности ее можно назвать передней пролиферацией.

В начальной стадии этого вида пролиферативного процесса при биомикроскопии выявляются расширенные ветви капилляров и тонкие, беспорядочно ориентированные сосуды на поверхности радужки по зрачковому краю. Как показали патогистологические исследования, рост новообразованных сосудов начинается интрастромально, а затем распространяется на поверхность радужки.

По нашим данным, неоваскуляризация в большинстве случаев (80%) сначала появляется по зрачковому краю радужки. В оставшихся 20% случаев рост патологических сосудов начинался от УПК и шел центробежно к зрачковому краю. У некоторых пациентов эти крупные патологические сосуды являлись как бы продолжением крупных стволов с конъюнктивы глазного яблока. Хотя клиническая картина рубеоза одинакова как в случае диабетического поражения глаз, так и в случае окклюзии ЦВС, исследование показало наличие более выраженного и распространенного рубеоза в глазах пациентов с СД. Для новообразованных сосудов характерны наличие тонких фенестрированных стенок, вариабельность размеров и извитой ход. Распространяясь на периферию, они пересекают цилиарное тело и склеральную шпору, в отличие от собственных сосудов, которые располагаются кзади от склеральной шпоры. Ко-

личество таких пациентов в нашем исследовании составило около 200 человек (0,07%), и только 81 из них (0,03%) потребовалось выполнение дренажной хирургии.

Терапию НГ можно условно разделить на консервативную (медикаментозную), лечение с использованием лучевого воздействия и собственно хирургические вмешательства. Несмотря на то, что в настоящее время имеется достаточно широкий спектр препаратов местного гипотензивного действия, их эффективность при лечении НГ невысока. Показаны высокая эффективность использования комбинированных препаратов и неутешительный результат лекарственной монотерапии [4].

Для лечения болящей НГ используется контактная с дозированным вдавлением склеры и бесконтактная диодлазерная трансскleральная циклокоагуляция, при которой, как правило, достигается купирование болевого синдрома, а гипотензивный эффект не всегда прогнозируем. На сегодняшний день общепринятым способом блокирования ишемических зон и стабилизации состояния глаза при ДР в целом и при НГ в частности остается панретинальная ЛКС, клиническая эффективность которой была подтверждена крупномасштабными проспективными исследованиями DRS (Diabetic Retinopathy Study, 1972–1976 гг.) и ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, 1980–1990 гг.).

Использование классических антиглаукомных операций (синустрабекулоэктомия и ее модификации) при НГ показало низкую эффективность из-за быстрой облитерации вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости. И только активное внедрение силиконовых дренажей и клапанов (Ахмеда, Мольтено и др.) открыло новую страницу в хирургическом лечении вторичной НГ у пациентов с СД. Относительно низкий процент послеоперационных осложнений, удобность при имплантации и, самое главное, стойкий послеоперационный гипотензивный эффект сделали их привлекательными для широкого использования при этой сложной глазной патологии, плохо поддающейся лечению другими методами.

Со случаем средней пролиферации при ДР [3] мы столкнулись только 2 раза (0,007%). Рост новообразованных сосудов по ПГМ СТ, вероятно, возможен лишь при условии ее патологического изменения (уплотнения). В первом случае причиной фиброзной трансформации стал старый, почти тотальный гемофтальм (рис. 1а и 1б), во втором – выраженная дислокация самого СТ вперед к хрусталику, полная отслойка ЗГМ и гистологическое уплотнение остатков стекловидных масс (рис. 2а и 2б).

По всей видимости, такой плотный субстрат, как измененная ПГМ может рассматриваться как благоприятный материал для развития средней пролиферации. При этом необходимо отметить, что у первого пациента симптомов передней и задней пролиферации обнаружено не было, у второго был выраженный рубеоз радужки и УПК глаза, а сам пациент был уже прооперирован по поводу некомпенсированной НГ с имплантацией клапана Ахмеда.

Средняя пролиферация при пролиферативной ДР может сочетаться с другими вариантами патологического неоваскулярного процесса или быть самостоятельным симптомом. Это не исключает ее классификацию как тяжелое поражение глазного яблока у пациентов с СД и требует совместных усилий эндокринологов и офтальмологов в лечении. Адекватная и своевременная коррекция диабетического статуса вместе с проведением витреоретинальной хирургии могут существенно улучшить прогноз у этой сложной группы пациентов и снизить процент инвалидизации. Проведение ЛКС при этой патологии невозможно, а локальное использование ингибиторов ангиогенеза остается под вопросом.

Заключение

Таким образом, пролиферация при ДР у пациентов с СД может наблюдаться во всех отделах глазного яблока. Это говорит о том, что процесс образования новых, функционально неполноценных сосудов носит не локальный, а генерализованный характер, и воздействие на него должно быть таким же комплексным. Своевременное использование ЛКС, интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, ВЭ, дренажной хирургии и других современных методов лечения дает положительные результаты и позволяет с оптимизмом смотреть в будущее.

Литература

1. IDF Diabetes Atlas (seventh edition), 2015.с2. Дедов И.И., Липатов Д.В. Офтальмохирургия у пациентов с эндокринными нарушениями: современное состояние и перспективы развития // Сахарный диабет. 2006. № 3. С. 28–31 [Dedov I.I., Lipatov D.V. Ophthalmic surgery in patients with endocrine disorders: current status and prospects of development // Diabetes Mellitus. 2006. Vol. 3. P. 28–31 (in Russian)].
3. Липатов Д.В., Бессмертная Е.Г., Кузьмин А.Г. и др. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2014. №1. С. 4–7 [Lipatov D.V., Bessmertnaya E.G., Kuzmin A.G. et al. Epidemiology and register of diabetic retinopathy in the Russian Federation // Diabetes Mellitus. 2014. Vol.1. P. 4–7 (in Russian)].
4. Липатов Д.В. Диабетическая глаукома / под ред. И.И. Дедова и М.В. Шестаковой. М.: МИА, 2013. 183 с. [Lipatov D.V. Diabetic glaucoma / ed. by Dedov I.I. and Shestakova M.V. M.: MIA, 2013. 183 p. (in Russian)].
5. Липатов Д.В., Кузьмин А.Г., Толкачева А.А, Чистяков Т.А. Особенности пролиферативного процесса у пациентов с диабетической ретинопатией // Сахарный диабет. 2012. № 2. С. 99–102 [Lipatov D.V., Kuzmin A.G., Tolkachev A.A., Chistyakov T.A. Features of proliferative process in patients with diabetic retinopathy // Diabetes Mellitus. 2012. Vol. 2. P. 99–102 (in Russian)].
6. Сдобникова С.В. Роль удаления задней гиалоидной мембраны в трансвитреальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии: Дисс. ... к.м.н. 1997. [Sdobnikova S.V. The role of removal of the posterior hyaloid membrane in transvitreal surgery for proliferative diabetic retinopathy: Diss. cand. med. sciences. 1997 (in Russian)].
7. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедова и Г.А. Мельниченко). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 397 [Endocrinology. National guideline / edited by Dedov I.I., Melnichenko G.A. M.: GEOTAR-Media, 2008. P. 397 (in Russian)].

XV Всероссийская школа офтальмолога – 2016

А.Ю. Брежнев

Курский государственный медицинский университет

Вторая декада марта ознаменовалась значимым событием в офтальмологическом мире – проведением очередной, 15-й по счету Всероссийской школы офтальмолога (ВШО). Данный форум традиционно отличают фундаментальный подход, клиническая направленность сообщений, адресованных широкому кругу слушателей, – от научных работников до врачей первичного звена практического здравоохранения. Представители офтальмологического сообщества со всех уголков страны собрались в подмосковных «Снегирях», чтобы услышать лекции ведущих отечественных специалистов по актуальным вопросам диагностики и лечения патологии органа зрения.

Открыли конференцию научные руководители ВШО: академик РАН профессор С.Э. Аветисов и председатель оргкомитета профессор Е.А. Егоров. После слов приветствия были вручены гранты Российского глаукомного общества за 2015 г., обладатели которых были отобраны по итогам голосования членов Экспертного совета по проблемам глаукомы. В категории «Фундаментальные исследования и патогенез глаукомы» победителем стал коллектив авторов из ФГБНУ «НИИ ГБ» (Москва) во главе с профессором В.П. Еричевым с работой «Анализ структурных и функциональных параметров сетчатки и зрительного нерва у пациентов с болезнью Альцгеймера». В категории «Клиническая диагностика и динамическое наблюдение за пациентами с глаукомой» грант достался группе «Научный авангард», включающей более 35 офтальмологов из России, Белоруссии, Казахстана и Узбекистана. Наконец, в номинации «Медикаментозное, лазерное и хирургическое лечение пациентов с глаукомой» обладателями гранта стали сразу два исследования: «Первый опыт применения отечественного мини-шунта «РеперГель-3» у пациентов с декомпенсированной глаукомой» (группа авторов из ГКБ № 15 им. О.М. Филатова и ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва) и «Современные тенденции развития непроникающей хирургии глаукомы» (Зумбулидзе Н.Г., Астахов С.Ю., СЗГМУ им. И.И. Мечникова, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург).

Первое заседание школы было посвящено дискуссионным вопросам патогенеза, диагностики и лечения глаукомы. Присутствующие смогли услышать мнение таких признанных экспертов, как академик С.Э. Аветисов (ФГБНУ НИИГБ, Москва), президент РГИ, профессор Е.А. Егоров, профессор В.П. Еричев (ФГБНУ НИИГБ, Москва), профессор О.А. Киселева (МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва), профессор О.И. Лебедев (ОГМА, Омск), профессор И.Б. Алексеев (РМАПО, Москва), профессор А.В. Куроедов (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, Москва).

Продолжением темы стало второе заседание, посвященное частным вопросам медикаментозного и хирургического лечения глаукомы, персонифицированного подхода к ведению глаукомных больных, рациональных подходов для измерения ВГД. Прозвучали доклады к.м.н. Т.Н. Малишевской (ЗСИПМО, Тюмень), к.м.н. С.Ю. Петрова (ФГБНУ НИИГБ, Москва), к.м.н. Е.В. Карловой (СОКБ им. Т.И. Ерошевского, Самара), к.м.н. Д.Н. Ловпаче, д.м.н. А.М. Бессмертного (МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва), к.м.н. И.И. Хуснитдинова (Уфа), к.м.н. А.В. Селезнева (ИГМА, Иваново), д.м.н. Д.И. Иванова (МНТК МГ им. акад. С.Н. Федорова, Екатеринбург), к.м.н. А.А. Антонова (ФГБНУ НИИГБ, Москва), профессора В.А. Мачехина (МНТК МГ им. акад. С.Н. Федорова, Тамбов).

Второй день школы начался с заседания, посвященного заболеваниям переднего отдела глаза и новым подходам к их лечению. Спектр обсуждаемых вопросов оказался крайне широк и включал в себя проблемы оценки эффективности циклоспорина при непереносимости контактных линз, новых возможностей слезозаместительной терапии синдрома «сухого глаза» (ССГ), взаимоотношений глаукомы, псевдоэксфолиативного синдрома и ССГ, возможности рефракционной аутокератопластики при кератоконусе, антибиотикотерапии при ожоговой болезни глаз, дифференциальной диагностики хламидийных конъюнктивитов, противовоспалительной терапии герпетической инфекции. Доклады были представлены профессором Г.Б. Егоровой (ФГБНУ НИИГБ, Москва), профессором В.В. Бржеским (СпбГПМА, Санкт-Петербург), доцентом А.Ю. Брежневым (КГМУ, Курск), профессором Д.Ю. Майчуком (МНТК МГ им. акад. С.Н. Федорова, Москва), группами авторов из КубГМУ (Краснодар), БМАПО (Минск) и РМАПО (Москва), УГМУ (Екатеринбург), ВГМА им. Н.Н. Бурденко (Воронеж).

Заключительное заседание конференции касалось актуальных проблем клиники и терапии заболеваний заднего отдела глаза. Академик РАН А.Ф. Бровкина (РМАПО, Москва) остановилась на диагностике и лечении гранулематозных поражений орбиты, профессор Е.Е. Гришина (МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва) – на дифференциальной диагностике увеитов и внутриглазных лимфом, к.м.н. А.С. Стоюхина (ФГБНУ НИИГБ, Москва) – на дифференциальной диагностике хориоидальных меланом и гемангиом по данным ОКТ. Также на заседании были обсуждены митохондриально-адресованные офтальмологические препараты, вопросы медикаментозного сопровождения факоэмульсификации, эффективность нейропротекции при глаукоме, перспективные терапевтические подходы в лечении ВМД (лекторы М.В. Скулачев (ООО «Митотех», Москва), профессор А.Е. Егоров (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва), д.м.н. Н.В. Макашова (ФГБНУ НИИГБ, Москва), д.м.н. И.А. Лоскутов (БРЖД, Москва).

При подведении итогов форума научные руководители отметили высокий уровень представленных докладов, оживленную дискуссию по актуальным вопросам современной офтальмологии, продолжавшуюся как в рамках пленарных заседаний, так и в кулуарах конференции и, конечно, теплую и дружественную атмосферу, давно ставшую визитной карточкой ВШО.

Состав редакционной коллегии научно-клинического рецензируемого журнала РМЖ «Клиническая офтальмология»

ЕГОРОВ Евгений Алексеевич (главный редактор), профессор, президент Российского глаукомного общества, Москва, Россия
EGOROV Evgeniy Alekseevich (Editor-in-Chief), Professor, Russian Glaucoma Society President, Moscow, Russia
КУРОЕДОВ Александр Владимирович (зам. главного редактора), профессор кафедры, ученый секретарь Российского глаукомного общества, Москва, Россия
KUROYEDOV Aleksandr Vladimirovich, (Deputy Editor-in-Chief), Professor of Ophthalmology Department, Scientific Secretary of the Russian Glaucoma Society, Moscow, Russia
АЛЕКСЕЕВ Владимир Николаевич, профессор, Санкт-Петербург, Россия
ALEKSEEV Vladimir Nikolaevich, Professor, St.- Petersburg, Russia
АСТАХОВ Юрий Сергеевич, профессор, вице-президент Российского глаукомного общества, Санкт-Петербург, Россия
ASTAKHOV Yuriy Sergeyevich, Professor, Russian Glaucoma Society Vice-President, St.-Petersburg, Russia
БИКБОВ Мухаррам Мухаррамович, профессор, директор УфНИИ ГБ, Уфа, Россия
BIKBOV Mukharram Mukharramovich, Professor, Director of Eye Diseases Institute, Ufa, Russia
БРЖЕСКИЙ Владимир Всеволодович, профессор, Санкт-Петербург, Россия
BRZHESKIY Vladimir Vsevolodovich, Professor, St.- Petersburg, Russia
БРОВКИНА Алевтина Федоровна, академик РАН, профессор, Москва, Россия
BROVKINA Alevtina Fedorovna, Academician of the Russian Academy Science, Professor, Moscow, Russia
ЗОЛОТАРЕВ Андрей Владимирович, профессор, директор НИИ ГБ СамГМУ, Самара, Россия
ZOLOTAREV Andrey Vladimirovich, Professor, Director of Eye Diseases Institute, Samara, Russia
ЕГОРОВ Алексей Евгеньевич, профессор, Москва, Россия
EGOROV Aleksey Evgenyevich, Professor, Moscow, Russia
ЕРИЧЕВ Валерий Петрович, профессор, вице-президент Российского глаукомного общества, Москва, Россия
ERICHEV Valeriy Petrovich, Professor, Russian Glaucoma Society Vice-President, Moscow, Russia
ЛИБМАН Елена Соломоновна, профессор, Москва, Россия
LIBMAN Elena Solomonovna, Professor, Moscow, Russia
МОШЕТОВА Лариса Константиновна, академик РАН, профессор, ректор РМАПО, Москва, Россия
MOSHETOVA Larisa Konstantinovna, Professor, Academician of the Russian Academy Science, Rector of RMPA, Moscow, Russia
СИДОРЕНКО Евгений Иванович, чл.-корр. РАН, профессор, Москва, Россия
SIDORENKO Evgeniy Ivanovich, Corresponding Member of the Russian Academy of Science, Professor, Moscow, Russia
СТРАХОВ Владимир Витальевич, профессор, Ярославль, Россия
STRAKHOV Vladimir Vitalyevich, Professor, Yaroslavl, Russia
ЩУКО Андрей Геннадиевич, профессор, директор ИФ МНТК «МГ», Иркутск, Россия
SHCHUKO Andrey Gennadiyevich, Professor, Director of Irkutsk Branch of Eye Microsurgery Institute, Irkutsk, Russia

Состав редакционного совета научно-клинического рецензируемого журнала РМЖ «Клиническая офтальмология»

БОТАБЕКОВА Турсунгуль Кобжасаровна, чл.-корр. АМНК, профессор, Алматы, Казахстан
BOTABEKOVA Tursungul Kobzhasarovna, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Kazakhstan, Professor, Almaty, Kazakhstan
ВЕСЕЛОВСКАЯ Зоя Федоровна, чл.-корр. НАМН Украины, профессор, Киев, Украина
VESELOVSKAYA Zoya Fedorovna, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Professor, Kiev, Ukraine
КАСИМОВ Эльмар Мустафа Оглы, профессор, Баку, Азербайджан
KASIMOV Elmar Mustafa Oglyu, Professor, Baku, Azerbaidzhan
DADA Tanuj, Professor of Ophthalmology, New Dehli, India
GARWAY-HEATH David, Professor of Ophthalmology, London, Great Britain
HARRIS Alon, Professor of Ophthalmology, Indiana, USA
HOLLO Gabor, Professor of Ophthalmology, Budapest, Hungary
KONSTAS Anastasios, Professor of Ophthalmology, Thessaloniki, Greece
PFEIFFER Norbert, Professor of Ophthalmology, Mainz, Germany
SHAARAWY Tarek, Ass. Professor of Ophthalmology, Geneva, Switzerland
THYGESEN John, Professor of Ophthalmology, Copenhagen, Denmark
TRAVERSO Carlo, Professor of Ophthalmology, Genova, Italy
TUULONEN Anja, Professor of Ophthalmology, Tampere, Finland
WEINREB Robert, Professor of Ophthalmology, San Diego, USA
YUCEL Yeni, Professor of Ophthalmology, Toronto, Canada

РМЖ «Клиническая офтальмология»

научно–клиническое рецензируемое издание

№ 2, том 16, 2016
Москва, п/о 105064, а/я 399
телефон: (495) 545–09–80
факс: (495) 267–31–55
Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru
WWW адрес: http://www.rmj.ru

Редакционная коллегия:

Главный редактор: профессор Е.А. Егоров
Зам. главного редактора: профессор А.В. Куроедов
Научный редактор: к.м.н. Ж.Г. Оганезова
Координатор проекта: А.М. Шутая
Редактор–корректор: Т.В. Дека

Дизайн: В.П. Смирнов Е.В. Тестова
Распространение: М.В. Казаков П.А. Пучкова
Е.В. Федорова Е. А. Шинтяпина
Техническая поддержка и версия в Интернет: К.В. Богомазов

Учредитель ООО «Доктормедиа»

Отпечатано: ООО ПО «Периодика»
Адрес: 105005, Москва, Гарднеровский пер., д. 3, стр. 4
Заказ № 21010. Тираж 7000 экз.
Свидетельство о регистрации средства массой информации ПИ № ФС 77-56951 выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет. Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции. Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов. Полная или частичная перепечатка материалов без письменного разрешения редакции не допускается.
Бесплатно для медицинских учреждений с условием обязательного ознакомления с размещенной рекламой. ▲ – на правах рекламы.
Статьи опубликованы на безвозмездной основе.

Новое при глаукоме

ТАПТИКОМ®

(тафлупрост 15 мкг/мл + тимолол 5 мг/мл, капли глазные)

СВОБОДА ОТ КОНСЕРВАНТОВ ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ВГД

- **Выраженный гипотензивный эффект, снижение ВГД до 40% от исходного уровня[1]**
- **Низкая вероятность развития гиперемии[2]**
- **Не содержит консервантов[2]**

1. Hollo G et al. Fixed-Dose Combination of Tafluprost and Timolol in the Treatment of Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension: Comparison with Other Fixed-Combination Products. Adv Ther 2014;31:932-914.
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Таптиком®. ЛП-003372 от 17.12.2015.

* ВГД = внутриглазное давление.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Торговое название: Таптиком®. **Международное непатентованное название:** тафлупрост + тимолол. **Лекарственная форма:** капли глазные. **Фармакотерапевтическая группа:** Противоглаукомное средство комбинированное (простагландина F2-альфа аналог синтетический + бета-адреноблокатор). **Фармакологические свойства.** Фармакодинамика. Таптиком® – лекарственный препарат, содержащий фиксированную комбинацию двух действующих веществ – тафлупроста и тимолола. Оба действующие вещества снижают внутриглазное давление (ВГД), взаимно усиливая действие друг друга, в результате чего эффект снижения ВГД при применении комбинированного препарата более выражен, чем эффект каждого из действующих веществ в отдельности. **Показания к применению.** Снижение внутриглазного давления (ВГД) у взрослых пациентов с открытоугольной глаукомой или внутриглазной гипертензией при недостаточной реакции на местную монотерапию препаратами группы бета-адреноблокаторов или аналогов простагландина в случаях, когда показана комбинированная терапия, а также у пациентов, при применении у которых ожидается улучшение переносимости лечения за счет применения глазных капель, не содержащих консервантов. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к тафлупросту, тимололу или любому из компонентов препарата; Синдром повышенной реактивности дыхательных путей, включая бронхиальную астму или анамнез бронхиальной астмы, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких; Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду сердца, атриовентрикулярную блокаду II и III степени без кардиостимулятора; Декомпенсированная сердечная недостаточность, кардиогенный шок; Возраст до 18 лет (нет данных клинического применения); Беременность; Грудное вскармливание. **С осторожностью.** Таптиком® следует применять с осторожностью в связи с ограниченным опытом применения у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью, у пациентов с афакией, псевдофакией с разрывом задней капсулы хрусталика или имплантацией хрусталика в переднюю камеру глаза, псевдоэксфолиативной или пигментной глаукомой, а также у пациентов с установленными факторами риска развития кистоидного макулярного отека или ирита/увеита. Отсутствует опыт применения тафлупроста при неоваскулярной, закрытоугольной, узкоугольной и врожденной глаукоме. Препарат также следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями роговицы (может вызывать синдром «сухого глаза»), сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала, сердечной недостаточностью, атриовентрикулярной блокадой I степени), нарушениях периферического кровообращения (при тяжелых формах болезни Рейно или синдрома Рейно), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой и средней тяжести (применение препарата возможно только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск), лабильным течением сахарного диабета или спонтанной гипогликемией (поскольку бета-адреноблокаторы могут скрывать клинические признаки и симптомы острой гипогликемии), сопутствующим лечением бета-адреноблокаторами (при приеме внутрь и в виде глазных средств). **Беременность, период лактации и фертильность.** Грудное вскармливание. С целью предосторожности, не рекомендуется грудное вскармливание детей, если матери требуется терапия препаратом Таптиком®. **Способ применения и дозы.** Препарат предназначен только для офтальмологического применения. Рекомендуемая доза – одна капля препарата Таптиком® в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) один раз в сутки. **Побочное действие.** Наиболее часто выявляемым побочным эффектом, связанным с проводимым лечением, появление которого отмечалось приблизительно у 7% пациентов, была гиперемия конъюнктивы/глаз, в большинстве случаев легкой степени. Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению. Отпускается по рецепту. Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу: Московское представительство компании «АО Сантэн» (Финляндия) Нижний Сусальный переулок, д. 5, стр. 19, офис 402, г. Москва, Россия, 105064, тел. представительства: + 7 (495) 980-80-79, тел. горячей линии: + 7 (499) 677-60-85 (для сообщений о побочных эффектах и запроса медицинской информации профессионалами здравоохранения), адрес электронной почты: medinfo@santen.ru

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Более подробную информацию о препарате смотрите в инструкции по медицинскому применению.

Номер регистрационного удостоверения: ЛП-003372 от 17.12.2015.

Подготовлено: январь 2016

Представительство «АО Сантэн» в России: Россия, 105064, г. Москва, офис-парк «АРМА»,
Нижний Сусальный переулок, д. 5, стр. 19, оф. 402. Тел.: + 7 (495) 980 80 79. www.santen.ru

Santen

Реклама