

Сведения об авторах статьи:

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

Мухамадиева Светлана Рамильевна – ординатор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 275-97-65.

Султанова Альбина Ринатовна – ординатор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 275-97-65.

Гарипова Айгуль Айратовна – ординатор кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 275-97-65.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотный, А.Г. Новые формы развития региональной офтальмологической помощи I уровня при реализации Нацпроекта «Здоровье» и деятельности «Центров здоровья» / А.Г. Заболотный, С.Н. Сахнов: матер. научно-практ. конф. «Федоровские чтения – 2013». – М., 2013. – С. 26.
2. Одиннадцатилетний опыт работы выездной офтальмохирургической бригады Якутской Республиканской офтальмологической больницы / Е.К. Захарова [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – №1-3. – С.60-62.
3. Прошлое и настоящее мобильной офтальмологической помощи в России / В.В. Нероев [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – №3. – С.107-111.
4. Организация совместной работы кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России и практического здравоохранения / А.Е. Апрельев [и др.]: матер. межрегиональной научно-практической конф. «Актуальные вопросы офтальмологии». – Оренбург, 2013. – С.31-34.

УДК 617.713-089.815:615.038

© И.Р. Газизова, Р.А. Батыршин, Р.Э. Примов, Л.Р. Мадьярова, 2014

И.Р. Газизова, Р.А. Батыршин, Р.Э. Примов, Л.Р. Мадьярова
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ
 ЦИКЛОСПОРИНА А ПРИ КЕРАТОПЛАСТИКЕ ВЫСОКОГО РИСКА**
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

В статье описывается клинический опыт применения глазных капель циклоспорина А 0,5 мг в виде эмульсии после кератопластики высокого риска. Под нашим наблюдением находилась пациентка З., 46 лет, с диагнозом ОД – ксеротическая язва роговицы, перфорация роговицы. В анамнезе ревматоидный артрит (в 16 лет). Пациентка принимает таблетки преднизолона в дозировке 15 мг утром. Была проведена экстренная кератопластика аллогенно-консервированной роговицей. В первый же день после операции назначен Рестасис® 2 раза в день в течение 4-6 месяцев. Положительная динамика наблюдалась с первых дней применения препарата, который не влиял на скорость эпителизации роговицы. Наблюдалось восстановление нормальной морфологической структуры тканей при кератопластике даже высокого риска. Используемая нами схема стероидной терапии в комплексе с препаратом Рестасис® позволила добиться полупрозрачного приживления аллогенно-консервированной роговицы. Отмена стероидных препаратов в первые 7 дней после кератопластики позволило добиться полной эпителизации трансплантата, что снизило риск отторжения.

Ключевые слова: ксеротическая язва, перфорация роговицы, кератопластика высокого риска, Рестасис®, циклоспорин.

I.R. Gazizova, R.A. Batyrshin, R.E. Primov, L.R. Madyarova
**THE USE OF LOCAL MEDICINAL FORM OF CYCLOSPORINE A
 AFTER HIGH-RISK KERATOPLASTY**

This article describes the clinical experience with ophthalmic emulsion 0.5 mg of cyclosporine A after high-risk keratoplasty. We observed patient Z., 46 years old, with diagnosis of OD - xerotic corneal ulcer, perforation of the cornea. Concomitant systemic disease: rheumatoid arthritis (at 16). She takes prednisolone pills at a dose of 15 mg in the morning. She underwent emergent keratoplasty, allogeneic ally preserved cornea was used, postoperatively prescribed Restasis 2 times a day for 4-6 months. Positive dynamics was observed from the first days of Restasis installation, which did not influence the speed of cornea epithelialization. Recovery of normal morphological structure of tissues after keratoplasty at even higher risk was observed. The used scheme of steroid therapy in combination with Restasis allowed to achieve engraftment translucent graft retention of allogeneically preserved cornea. Absence of steroids in the first 7 days after keratoplasty led to complete epithelialization and reduced the risk of transplant rejection.

Key words: xerotic ulcer, perforation of the cornea, high-risk keratoplasty, Restasis, cyclosporine.

Синдром сухого глаза (ССГ) представляет собой мультифакторное заболевание, которое широко распространено в мире и является одной из актуальных проблем современной офтальмологии. По статистическим данным российских исследователей этим заболеванием страдают до 12% больных офтальмологического профиля в возрасте до 40 лет и свыше 67% пациентов старше 50 лет [2]. Также известно, что закономерность сочета-

ния сухости глаз и полости рта с полиартритом позволяет рассматривать сухой кератоконъюнктивит как местный признак системного заболевания. Патологические изменения роговицы, свойственные ССГ, сопровождаются не только выраженным дискомфортом, но и развитием изменений, которые могут приводить к стойкому снижению зрения. Наибольшие трудности связаны с лечением больных с особо тяжелыми клиническими

формами ССГ, к которым относятся: глубокий нитчатый кератит, десцеметоцеле, ксеротическая язва роговицы, кератомалация, изъязвления или перфорация роговицы на фоне гормонозависимых системных заболеваний [4]. В таких случаях обоснованным становится применение глюкокортикоидной терапии и иммунодепрессантов.

В сентябре 2011 г. в России был зарегистрирован препарат Рестасис® (местный циклоспорин А 0,5 мг) в виде глазной эмульсии. Ввиду отсутствия в российских источниках данных о возможности его использования при осложненных формах сухого кератоконъюнктивита мы представляем наш опыт применения местной формы циклоспорина А как иммунодепрессанта при ксеротической язве роговицы и после кератопластики с лечебной целью.

Под нашим наблюдением находилась пациентка З., 1967 года рождения (46 лет). В анамнезе ревматоидный артрит (с 16 лет), с обострениями 2-3 раза в год длительностью до 3 месяцев. Больная принимает таблетки преднизолона в дозировке 15 мг утром. Дважды в год проводится внутрисуставное введение стероидных препаратов. Обратилась 15 ноября 2013 года в кабинет неотложной офтальмологической помощи МБУЗ ГКБ № 10 г. Уфы с жалобами на потерю зрения правого глаза, светобоязнь, покраснение, боли в глазу, слизистое отделяемое. Заболела около недели назад, к врачу не обращалась.

При осмотре ОД – рефлекторный блефароспазм, слизистое отделяемое в виде тянующихся тяжей (рис. 1), выраженная гиперемия конъюнктивы, перикорнеальная инъекция глазного яблока. Биомикроскопия: инфильтрат в нижневнутреннем секторе роговицы, на 4-6 часах около лимба перфорация роговицы с выпадением радужки, глубокая и поверхностная неоваскуляризации роговицы к инфильтрату, передняя камера щелевидная, глубже лежащие среды не просматриваются. Острота зрения: правильная светопроекция. Внутриглазное давление пальпаторно «-». После проведения обследования выставлен диагноз: ОИ – сухой кератоконъюнктивит, тяжелое течение, ОД – ксеротическая язва роговицы с перфорацией у лимба. По экстренным показаниям была госпитализирована в офтальмологическое отделение. Назначена антибактериальная и противовоспалительная терапия.

В отделении офтальмохирургии принято решение о проведении экстренной кератопластики с лечебной целью. Ввиду отсутствия свежего донорского материала пересадку ро-

говицы решено провести аллогенно-консервированной роговицей 10,0.

Сквозная кератопластика проведена по классической методике, с захватом зоны перфорации и наложением непрерывных роговичных швов и одного узлового шва в зоне наибольшей кератомалации (5 часов). Интра- и послеоперационных осложнений не было.

Самым сложным вопросом трансплантологии является послеоперационное ведение пациентов после кератопластики высокого риска. Общеизвестно, что в развитии реакции отторжения кератотрансплантата ключевую роль играет иммунологический конфликт донора и реципиента. Исходя из этого в офтальмологии существует определение «кератопластика высокого риска» [1,3,5,6] на фоне системных заболеваний, вторичных иммунодефицитов, васкуляризованных бельмах, низкого качества кератотрансплантата, гормонозависимых заболеваний, высоких доз преднизолона, снижения скорости эпителизации.

В данной ситуации необходима инстиляция растворов препаратов с иммуносупрессивным и противовоспалительным действиями. Среди лекарств рассматриваемой направленности наиболее доступными и достаточно эффективными являются глюкокортикостероиды, безопасное применение которых возможно лишь при условии полной эпителизации роговицы. Вместе с тем даже при минимальном дозировании препарата необходим контроль за толщиной роговицы, особенно в местах ее изначального истончения. Кроме того, при длительном применении стероидов возможно развитие осложнений, таких как офтальмогипертензия и стероидная катаракта, присоединение грибковой инфекции и офтальмогерпеса.

В работе Балаян Т.Г. (2008) показано, что применение после операции адекватной иммуносупрессивной терапии (оптимальным средством признан циклоспорин А) обеспечивает максимальную вероятность прозрачного приживления донорской роговицы при кератопластиках высокого риска. Так, прием циклоспорина А в дозировке 3 мг/кг увеличивал процент прозрачного приживления трансплантата с 44,8 до 80,2% случаев. Не было зарегистрировано ни одного случая отторжения трансплантата в отличие от группы, где применялись только стероидные препараты. Однако этот препарат при длительном применении *per os* вызывал нежелательные системные эффекты. Местная лекарственная форма циклоспорина А (глазная эмульсия Рестасис®) не проникает в системный кровоток. Он

оказывает местное иммуномодулирующее и противовоспалительное действия, подавляет активацию Т-клеток и инфильтрацию роговицы, выработку определенных цитокинов (интерлейкинов).

В послеоперационном периоде (рис. 2) при кератопластике высокого риска пациентке 3. были назначены инстилляции глазной эмульсии циклоспорина А 2 раза в день с первого дня на длительный период (до 4-6 месяцев), антибиотика 3 раза в день (на 1 месяц) и слезозаместителя 4-5 раза в день (постоянно). Фотографии выполнены с помощью фотощелевой лампы производства Швейцария в ЦЛВЗ «Оптимед». Необходимо заметить, что для повышения приживления трансплантата в первые дни необходимо достичь полной эпителизации материала, поэтому глюкокортикостероиды не были назначены.



Рис. 1. Слизистое отделяемое в виде тяжей



Рис. 2. Первый день после кератопластики

На седьмой день после полной эпителизации трансплантата добавлен раствор дексаметазона для инстилляций (рис. 3). При осмотре: ОД – скудное слизистое отделяемое, умеренные отек и гиперемия конъюнктивы, роговица вне трансплантата прозрачная, швы состоятельные, эпителизация полная, трансплантат в удовлетворительном состоянии. Передняя камера средней глубины, зрачок круглой формы по центру, реакция на свет живая. Рефлекс с глазного дна ослаблен. Острота зрения: 0,01 не корректируется, внутриглазное давление: пальпаторно «норма».

Положительная динамика наблюдалась и в общем состоянии пациентки, жалоб активно со стороны органа зрения не предъявляла, исчезла общая тревожность за неблагоприятный прогноз.

Пациентка выписана из стационара через 14 дней на долечивание по месту жительства. Контрольное обследование назначено через месяц (рис. 3). Отмечалась положительная динамика: острота зрения: ОД – 0,06 не корректируется. При биомикроскопии: ОД – отделяемое отсутствует, сохраняется умеренная гиперемия конъюнктивы. Трансплантат мутноват, эпителизация полная, швы состоятельны. Передняя камера средней глубины, зрачок круглый, хрусталик прозрачный, рефлекс с глазного дна ослаблен.

Лечение продолжено амбулаторно: местно Рестасис® 2 раза в день (на 2 месяца), дексаметазон по убывающей схеме (в течение 14 дней), препараты фторхинолонового ряда (в течение 14 дней), слезозаместители (постоянно).



Рис. 3. Через месяц после кератопластики высокого риска



Рис. 4. Через 4 месяца после кератопластики высокого риска

Через 4 месяца после операции состояние удовлетворительное (рис. 4). Пациентка приступила к работе. При осмотре: ОД – реакции отторжения аллогенно консервированной роговицы не наблюдается (см. таблицу). Для местного лечения оставлены Рестасис® 2 раза в день и слезозаместитель.

Через год планируется плановая кератопластика с оптической целью.

Таблица

Динамика изменений клинических признаков у пациентки 3. в процессе лечения (правый глаз)

Показатели	До операции	7-й день после операции	Через месяц после операции	Через 4 месяца после операции
Острота зрения	1/8 р.л.с.	0,01 н/к	0,06 н/к	0,06 н/к
ВГД	–	N	N	N
Гиперемия конъюнктивы	++++	+++	+	+
Состояние трансплантата	Перфорация роговицы	Отечный, эпителизирован	Мутный, поверхность гладкая	Умеренно мутный, поверхность блестящая
Проба Ширмера, мм	10	10	12	12

Таким образом, Рестасис® (местная лекарственная форма циклоспорина А) – принципиально новый класс противовоспалительных препаратов с иммуномодулирующим механизмом действия, восстанавливающий нормальную морфологическую структуру тканей при кератопластике даже высокого риска. Используемая нами схема стероидной терапии в комплексе с препаратом Рестасис® позво-

лила добиться полупрозрачного приживления аллогенно-консервированной роговицы. Отмена применения стероидных препаратов в первые 7 дней после кератопластики на фоне инстилляций глазных капель циклоспорина А 0,05% позволила добиться полной эпителизации трансплантата, что снизило риск отторжения.

Сведения об авторах статьи:

Газизова Ильмира Рифовна – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 275-97-65. E-mail: ilmira_ufa@rambler.ru.

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

Примов Равшан Эркинович – врач-интерн кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 275-97-65. E-mail: azaallo@mail.ru.

Мадьярова Лилия Раисовна – зав. I офтальмологическим отделением МБУЗ ГКБ №10 Адрес: г. Уфа, ул. Кольцевая, 47. Тел./факс: 8 (347) 242-72-14.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаян, Т.Г. Дифференциальная тактика иммуносупрессивного лечения при кератопластике высокого риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 19 с.
2. Бржеский, В. В. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В. В.Бржеский, Е. Е. Сомов. – СПб.: Сага, 2002. – 142 с.
3. Майчук, Д.Ю. Клинические формы вторичного сухого глаза в офтальмохирургии и терапии / Д.Ю. Майчук // Eye World. – 2002. – №3. – С. 36-37.
4. Полуниин, Г.С. Особенности клинического течения различных форм синдрома «сухого глаза» - основа для разработки адекватных методов лечения / Г.С. Полуниин, Т.Н. Сафонова, Е.Г. Полунина // Вестн. офтальмол. – 2006. – № 5. – С. 17-20.
5. Hill, J.C. Systemic cyclosporine in high risk keratoplasty. Short-versus long-term therapy / J.C. Hill // Ophthalmology. – 1994. – №1. – P. 128-133.
6. Reinhard, T. Akute und chronische Immunreaktionen nach perforierender Keratoplastik mit normalem Immunrisiko / T. Reinhard, M. Hutmacher, R. Sundmacher, E. Godehardt // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. – 1997. – №3. – P. 139-143.

УДК 617.721.6-02-078.33(470.53-25)

© А.Ю. Конькова, Э.С. Горовиц, Т.В. Гаврилова, М.В. Черешнева, 2014

А.Ю. Конькова¹, Э.С. Горовиц¹, Т.В. Гаврилова¹, М.В. Черешнева^{1,2} ОПЫТ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

С УВЕИТАМИ С ЦЕЛЮ РАСШИФРОВКИ ЭТИОЛОГИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

¹ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера»

Минздрава России, г. Пермь

²Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург

Цель работы – оценить эффективность использования иммуноферментного анализа для этиологической диагностики увеитов. Проведен иммуноферментный анализ крови 25 пациентов с увеитами для выявления специфических иммуноглобулинов (Ig) классов М, G, А к Herpes simplex virus I, II типов, Citomegalovirus, атипичным бактериям: Ch. trachomatis, M. hominis, U. urealiticum, T. Gondii. Авидность специфических IgG определяли традиционным методом; выявление структур генома инфекционных агентов в слезной жидкости – методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Хроническая инфицированность вирусами группы герпеса была у всех пациентов; IgM к CMV выявлены в 8% случаев. К Toxoplasma gondii специфические IgG обнаружены в 52%, IgM в 4%, к Chlamydia trachomatis – IgM в 4%, IgG в 8% случаев. При обнаружении иммунных сдвигов к вирусам группы герпеса и токсоплазмам выявлены высокоавидные IgG, что указывает на хроническую инфекцию. В слезной жидкости структуры ДНК инфекционных агентов не выявлены.

У пациентов лишь в единичных случаях выявлены специфические IgM к CMV, Toxoplasma gondii и Chlamydia trachomatis; в большинстве случаев это были IgG, свидетели хронической инфекции.

Ключевые слова: увеит, серологическое обследование, иммуноферментный анализ, иммуноглобулины.

A.Yu. Konkova, E.S. Horowitz, T.V. Gavrilova, M.V. Cheresheva SEROLOGICAL EXAMINATION OF PATIENTS WITH UVEITIS TO ESTABLISH THE ETIOLOGY OF THE DISEASE

The work aims to evaluate the efficiency of an enzyme-linked immunosorbent assay for the etiologic diagnosis of uveites. 25 patients with uveitis underwent immunosorbent blood assay performed to detect the specific immunoglobulin (Ig) M, G, A class to Herpes simplex I, II type virus, Citomegalovirus, atypical bacteria: Ch. trachomatis, M. hominis, U. urealiticum, T. Gondii; avidity of specific IgG were determined by a traditional method, the identification of the infectious agents genome in the tear fluid was revealed by the PCR method.

All the patients had chronic infection with the viruses of the herpes group, IgM to CMV were detected in 8%. Specific IgG to Toxoplasma gondii were found in 52% and IgM in 4%; IgM to Chlamydia trachomatis were determined in 4%, IgG in 8%. In cases