

фактора, способствующего развитию аутоиммунных реакций. Ранее нами была показана роль тканеспецифических антител к S-антигену сетчатки в патогенезе РН [2]. Нельзя исключить, что выработка этих медиаторов может быть индуцирована сопутствующими экзогенными или эндогенными факторами (простуды, стрессы и т. д.) или явиться остаточным проявлением нарушений цитокинового статуса, характерных для преждевременно родившихся детей [1, 5]. Независимо от причины, усиление секреции ангиогенных и провоспалительных цитокинов может усугубить течение патологического процесса в глазу, развивающегося на фоне ослабления иммуносупрессивных и антипролиферативных эффектов, связанных в частности с дефицитом TGF β_1 .

Следует отметить, что выявленные иммунологические сдвиги были обнаружены при исследовании крови, т. е. проявлялись на системном уровне. Однако достоверная связь с развитием поздних осложнений РН (отслойки сетчатки и/или РД) позволяет рассматривать их как патогенетически значимый фактор. В связи с этим встает вопрос о необходимости и возможности соответствующей иммунокоррекции, прежде всего устранения дефицита TGF β_1 а в ряде случаев — подавлении избыточной продукции VEGF и провоспалительных цитокинов. Мы полагаем, что для решения этого вопроса необходимы целенаправленные исследования на более обширном клиническом материале.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтярева М.В., Дегтярев Д.Н., Володин Н.Н., Ковальчук Л.В. Роль интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей

у новорожденных детей в норме и патологии // Педиатрия. 1996. № 1. С. 93—97.

2. Катаргина Л.А., Слепова О.С., Скрипеч П.П. и др. Гуморальный иммунный ответ на S-антиген сетчатки и его роль в развитии и течении ретинопатии недоношенных // Вестн. офтальмол. — 2003. — № 1. С. 20—22.
3. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В., Денисова Е.В. Поздние отслойки сетчатки при ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. — 2009. — № 3. С. 31—34.
4. Слепова О.С., Катаргина Л.А., Гвоздюк Н.А., Белова М.В. Влияние системной продукции ростовых факторов (VEGF и IGF-I) на течение заболевания у детей с ретинопатией недоношенных // Рос. офтальмол. журн. — 2011. — Т. 4, № 4. С. 60—64.
5. Hellstrom A., Perruzzi C., Ju M. et al. Low IGF-I suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: Direct correlation with clinical retinopathy of prematurity // Proc. Natl Acad. Sci. USA. — 2001. — Vol. 98, № 10. — P. 5084—5088.
6. Sonmez K., Drenser K.A., Caoine A.Jr., et al. Vitreous levels of stromal cell-derived factor 1 and vascular endothelial growth factor in patients with retinopathy of prematurity // Ophthalmology. — 2008. — V. 115. — P. 1065—1070.
7. Tufail A. et al. late onset vitreoretinal complications of regressed ROP // Br. J. Ophthalmol. — 2004. — V. 88. — P. 243—246.

Поступила 22.08.12

Сведения об авторах: Катаргина Л. А., д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, рук. отд. патологии глаз Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Слепова О. С., д-р мед. наук, проф., рук. лаборатории иммунологии и вирусологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Белова М. В., врач детского хирургического отд. Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Андришин А. Е., науч. сотр. лаборатории иммунологии и вирусологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

Для контактов: Слепова Ольга Семеновна, 105062, Москва, Садовая-Черногрязская, 14/19. Телефон: 8 (495) 624-57-14.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 617.764-008.811.4-02:617.721.6-002]-07

Л.А. Катаргина, Ю.П. Шестова, Е.В. Денисова

СИНДРОМ СУХОГО ГЛАЗА ПРИ ЭНДОГЕННЫХ УВЕИТАХ У ДЕТЕЙ

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

У 47 детей с эндогенными увеитами различной локализации и этиологии изучены суммарная слезопродукция и стабильность прероговичной слезной пленки. Отмечена высокая частота развития синдрома сухого глаза (ССГ) (85%), в том числе с умеренной и тяжелой степенью снижения слезопродукции в 28% случаев, стабильности слезной пленки — в 46%. Установлен мультифакториальный характер ССГ при увеитах. Выявлена связь его развития с длительностью и частотой рецидивов увеита, наличием системного ревматического заболевания, местной противовоспалительной и гипотензивной терапией, системным иммуносупрессивным лечением, проведением хирургических вмешательств на переднем отрезке глаза. Обнаружена связь развития дистрофических изменений роговицы с ССГ. Обоснована необходимость ранней диагностики ССГ при увеитах назначения слезозаместительной терапии.

Ключевые слова: эндогенные увеиты у детей, синдром сухого глаза, суммарная слезопродукция, стабильность прероговичной слезной пленки

DRY EYE SYNDROME ASSOCIATED WITH ENDOGENOUS UVEITIS IN THE CHILDREN

L.A. Katargina, Yu.P. Shestova, E.V. Denisova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

A total of 47 children with uveitis of different localization and etiology were available for the estimation of overall lacrimation and stability of the precorneal lacrimal film. The study demonstrated a high frequency of dry eye syndrome (DES) diagnosed in 85% of the patients suffering the moderately or strongly impaired lacrimation and stability of the precorneal lacrimal film (in 46% and 28% of the cases respectively). The multi-factor character of dry eye syndrome was documented. Its development was shown to be related to the frequency of relapses of uve-

itis, the presence of a systemic rheumatoid disease, local anti-inflammatory and hypotensive therapy, systemic immunosuppressive treatment, and/or surgical interventions on the anterior parts of the eyes. DES was shown to be associated with the dystrophic changes in the cornea. The necessity of early diagnostics of dry eye syndrome in the patients presenting with uveitis and of prescription of tear replacement therapy is substantiated.

Key words: endogenous uveitis in the children, dry eye syndrome, overall lacrimation, stability of the precorneal lacrimal film

Синдром сухого глаза (ССГ) — комплекс признаков скрыто протекающего или выраженного роговично-конъюнктивального ксероза, обусловленного длительным нарушением стабильности прероговичной слезной пленки вследствие дефицита слезной жидкости (СЖ) и/или повышенного ее испарения с поверхности глаза. ССГ полиэтиологичен и может развиваться в результате различных заболеваний глаза и организма, а также воздействия экзогенных факторов [1]. Традиционно ССГ считается распространенной офтальмопатологией взрослого населения, а у детей его эпидемиологические и клинико-патогенетические аспекты остаются малоизученными. Имеются единичные сообщения о развитии ССГ у детей при заболеваниях печени, ювенильных идиопатических артритов, сахарном диабете, ССГ наследственного характера, после пересадки стволовых клеток, при нарушении питания [2—8, 10—12].

Предпосылками развития ССГ при эндогенных увеитах могут быть как внутриглазной, так и системный воспалительный процесс (при ассоциации увеита с ревматическими заболеваниями), а также локальная и системная терапия. Вместе с тем изменения слезной пленки могут играть важную роль в развитии лентовидной дистрофии роговицы [9], которая нередко существенно снижает остроту зрения и ухудшает визуализацию глубже лежащих структур глаза. Клинические наблюдения свидетельствуют о существенных нарушениях слезопродукции у целого ряда детей с увеитами, однако целенаправленное исследование частоты и факторов, определяющих развитие ССГ при эндогенных увеитах в детском возрасте, не проводилось.

Целью нашей работы явилась оценка частоты встречаемости ССГ при эндогенных увеитах у детей в различных клинических ситуациях.

Материал и методы. Обследовано 47 детей с эндогенными увеитами в возрасте от 6 до 16 лет (в среднем 10 лет). У 28 пациентов установлена ассоциация увеита с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), у 1 ребенка — с системной склеродермией, у 2 — с вирусами группы герпеса, у 1 — с синдромом Фогта—Коянаги—Харады, у 1 — с HLA-B27, у 1 — с болезнью Илза, у 13 детей увеит носил идиопатический характер. Давность заболевания увеитом составила от 3 мес до 14 лет, сопутствующей системной патологии — от 1 мес до 12 лет.

Обследовано 84 больных и 10 парных здоровых глаз. В 63 случаях увеит носил часто рецидивирующий (более 3 раз в год), в 21 — редко рецидивирующий характер. Передний увеит выявлен у 38 детей (68 глаз), периферический — у 6 (10 глаз), панувеит — у 3 (6 глаз). Анализ биомикроскопической картины показал, что в 34% больных глаз роговица была прозрачной, ее краевая дистрофия наблюдалась в 43% случаев, лентовидная — в 23%. Афакия после удаления осложненной катаракты отмечена в 14 случаях,

артифакция — в 17. На 12 глазах были сделаны антиглаукоматозные операции.

Большинство детей (72 глаза, 86%) на момент обследования проходили лечение инстилляциями глюкокортикостероидов (ГКС) и нестероидных противовоспалительных препаратов длительностью (с различной частотой или периодически) от 1 мес до 12 лет, нередко — в сочетании с гипотензивной терапией (бета-адреноблокаторы и/или ингибиторы карбоангидразы) — от 1 мес до 5 лет (30 глаз, 36%). В связи с развитием лентовидной дистрофии роговицы часть пациентов (30 глаз, 35%) использовали кератопротекторы (корнерегель, солкосерил, баларпан) в течение 1 мес—6 лет.

30 детей получали системную терапию длительностью от 3 мес до 8 лет: 2 — метотрексатом (МТХ), 6 — циклоспорином (ЦС), 2 — ГКС, 1 — плаквенилом, 2 — адалимумабом (Ада), 1 — ГКС и МТХ, 5 — МТХ и ЦС, 3 — ГКС и ЦС, 1 — ГКС и сульфасалазином, 3 — ГКС, МТХ и ЦС, 1 — абатацептом (Аба) и МТХ, 5 — Ада и МТХ, 1 — ГКС, ЦС и Ада.

Для определения суммарной слезопродукции проводили тест Ширмера-1 (O. Schirmer, 1903): смачивание за 5 мин тестовой полоски СЖ от 15 до 25 мм расценивалось как нормосекретия (N), более 25 мм — как гиперсекретия (оценивалась как легкая степень нарушения слезопродукции) (I), 10—14 мм — легкая степень гипосекретии (I), 6—9 мм — средняя степень (II), менее 5 мм — тяжелая степень (III). Стабильность прероговичной слезной пленки оценивали по времени ее разрыва — проба Норна (M. Norn, 1969): норма — более 10 с (N), нарушение стабильности слезной пленки легкой степени — 8—10 с (I), средней степени — 4—7 с (II), тяжелой степени — менее 3 с (III). Жалоб пациенты не предъявляли.

Результаты и обсуждение. Комплексная оценка состояния слезопродукции и стабильности слезной пленки позволила выявить ССГ различной степени выраженности в 85% из 84 больных глаз. Нормальная слезопродукция была определена лишь в 29% глаз, легкая степень снижения — в 43%, средняя — в 20%, тяжелая — в 8%. Стабильная слезная пленка была отмечена в 42% случаев, легкая степень ее нарушения — в 12%, средняя — в 33%, тяжелая — в 13%.

Клинические признаки поражения глазной поверхности (уменьшение высоты слезных менисков у краев век, локальный отек бульбарной конъюнктивы с «наполнением» на свободный край века, наличие включений, «загрязняющих» слезную пленку) были обнаружены только в 32% глаз с изменением функциональных проб, как правило, при II—III степени их нарушения.

Анализ показал (табл. 1), что умеренное и выраженное нарушение слезопродукции и стабильности слезной пленки на глазах с прозрачной роговицей наблюдалось реже, чем при краевой или лентовидной дистрофии, а для стабильности слезной пленки при прозрачной роговице и краевой дистрофии разница

Таблица 1
Состояние слезопродукции (С) и стабильность слезной пленки (ССП) у детей с эндогенными увеитами в зависимости от наличия и выраженности дистрофии роговицы

Степень нарушения	Прозрачная роговица (n = 29)		Краевая дистрофия (n = 36)		Лентовидная дистрофия (n = 19)	
	С абс. (%)	ССП абс. (%)	С абс. (%)	ССП абс. (%)	С абс. (%)	ССП абс. (%)
N	11 (38)	14 (48)	7 (19)	12 (33)	6 (32)	9 (48)
I	12 (42)	6 (21)	18 (51)	3 (8)	6 (32)	1(5)
II	5(17)	6(21)	7(19)	17(48)	5(25)	5(25)
III	1(3)	3(10)	4(11)	4(11)	2(11)	4(22)

показателей была статистически достоверной (31 и 59%, $p < 0,05$).

Обнаружено, что у детей с увеитами, ассоциированными с ревматическими заболеваниями, тяжелая степень снижения слезопродукции наблюдалась несколько чаще, чем у пациентов без системной патологии (12 и 3% соответственно), как и умеренное и выраженное нарушение стабильности слезной пленки (50 и 41% соответственно) (табл. 2).

Представляет интерес тот факт, что в первые 2 года после дебюта увеита выраженное нарушение слезопродукции не было выявлено, при большей длительности частота этого показателя существенно не менялась, составляя 11—12%. В то же время связь нарушения стабильности слезной пленки с длительностью увеита на нашем материале не обнаружена.

При анализе связи изучаемых тестов с частотой рецидивов увеита, напротив, существенные различия в состоянии слезопродукции не отмечено, однако проба Норна достоверно чаще была нарушена при часто рецидивирующем увеите, чем при редко рецидивирующем (22 из 63, 35% случаев и 13 из 21, 62% случаев, $p < 0,05$).

Обнаружена также связь нарушения слезопродукции и стабильности слезной пленки с длительным применением бета-адреноблокаторов и/или ингибиторов карбоангидразы (табл. 3).

При оценке зависимости состояния слезопродукции и стабильности слезной пленки в зависимости от местной противовоспалительной терапии отмечено отсутствие тяжелой степени данных изменений у детей, не получающих инстилляций постоянно.

Анализ зависимости изучаемых тестов от применения системной иммуносупрессивной терапии показал,

Таблица 2

Состояние слезопродукции и стабильность слезной пленки у детей с эндогенными увеитами без системной патологии и ассоциированными с ревматическими заболеваниями

Степень нарушения	Дети с ревматическими заболеваниями (n = 52)		Дети без ревматических заболеваний (n = 32)	
	С абс. (%)	ССП абс. (%)	С абс. (%)	ССП абс. (%)
N	15 (29)	22 (42)	9 (28)	13 (41)
I	23 (44)	4 (8)	13 (41)	6 (18)
II	8 (15)	21 (40)	9 (28)	7 (22)
III	6(12)	5(10)	1(3)	6(19)

что умеренное и выраженное нарушение слезопродукции наблюдалось несколько чаще (19 из 57, 34% и 5 из 27,19% случаев, $p > 0,05$), а стабильности слезной пленки — достоверно чаще (31 из 57, 55% и 8 из 27, 30% случаев, $p < 0,05$) у детей, получающих системную терапию.

В ходе анализа обнаружено, что у детей, прооперированных по поводу катаракты и/или вторичной глаукомы, нарушения слезопродукции выявляли чаще, чем у пациентов без предшествующих хирургических вмешательств (30 из 36, 83% случаев и 29 из 48, 60% случаев соответственно, $p < 0,05$), при этом суще-

ственные различия в показателях стабильности слезной пленки отсутствовали.

Следует отметить, что в 5 из 10 парных здоровых глаз был выявлен ССГ различной степени тяжести. У всех этих детей увеит был ассоциирован с ЮИА, а 4 из них получали системную терапию.

Выводы

1. Впервые отмечена высокая частота ССГ (85%) у детей с эндогенными увеитами различной этиологии, в том числе умеренная и тяжелая степень снижения слезопродукции выявлена в 28% случаев, стабильности слезной пленки — в 46%.

2. Развитие ССГ при увеитах обусловлено комплексом факторов. Установлена его связь с длительностью и частотой рецидивов увеита, местной противовоспалительной и гипотензивной терапией, системным иммуносупрессивным лечением, проведением хирургических вмешательств на переднем отрезке глаза. Обнаружено более частое развитие ССГ при увеитах, ассоциированных с ревматическими заболеваниями, чем при увеитах без системной патологии. Выявлена связь развития дистрофических изменений роговицы с ССГ.

3. Учитывая влияние ССГ на развитие дистрофии роговицы, а также на качество зрения, следует отметить необходимость его ранней диагностики и назначения слезозаместительной терапии.

4. Одним из направлений профилактики ССГ при увеитах является адекватная терапия, позволяющая быстро купировать воспалительный процесс и предотвратить его рецидивы и в то же время избежать избыточного применения местных и системных препаратов.

Таблица 3

Состояние слезопродукции и стабильность слезной пленки у детей с эндогенными увеитами в зависимости от применения местных гипотензивных препаратов

Степень нарушения	Получавшие гипотензивные препараты (n = 30)		Не получавшие гипотензивные препараты (n = 54)	
	С абс. (%)	ССП абс. (%)	С абс. (%)	ССП абс. (%)
N	10 (33)	8 (27)*	14 (26)	27 (50)*
I	9 (30)	5 (17)	27 (49)	5 (9)
II	7 (23)	12 (40)	10 (19)	16 (30)
III	4 (13)	5 (17)	3 (6)	6 (11)

Примечание. * — различия статистически достоверны, $p < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). — 2-е изд. — СПб., 2003.
2. Карагулян Н.А. Особенности поражения глаз у детей с хроническими болезнями печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006.
3. Akinci A., Cetinkaya E., Aycan Z. Dry eye syndrome in diabetic children // Eur. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 17, N 6. — P. 873—878.
4. Alves M., Dias A.C., Rocha E.M. Dry eye in childhood: epidemiological and clinical aspects // Ocul.Surf. — 2008. — Vol.6, N 1. — P. 44—51.
5. El-Shazly A.A., Mohamed A.A. Relation of dry eye to disease activity in juvenile rheumatoid arthritis // Eur. J. Ophthalmol. — 2012. — Vol. 22, N 3. — P. 330—334.
6. Fahnehjelm K.T., Törnquist A.L., Winiarski J. Dry-eye syndrome after allogeneic stem-cell transplantation in children // Acta Ophthalmol. — 2008. — Vol. 86, N 3. — P. 253—258.
7. Kotaniemi K.M., Salomaa P.M., Sihto-Kauppi K. et al. An evaluation of dry eye symptoms and signs in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis // Clin. Ophth. — 2009. — Vol. 3. — P. 271—275.
8. Kurpińska M., Gorczyńska E., Owoc-Lempach J. et al. Assessment of lipid layer thickness of tear film in the diagnosis of dry-eye syndrome in children after the hematopoietic stem cell transplantation // Klin.Oczna. — 2011. — Vol. 113, N 4—6. — P. 136—140.
9. Lemp M.A., Ralph R.A. Rapid development of band keratopathy in dry eyes // Am. J. Ophthalmol. — 1977. — Vol. 83, N 5. — P. 657—659.
10. Lipiec E., Gratek M., Niwald A. The dry eye syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis // Klin.Oczna. — 2008. — Vol. 110, N 1—3. — P. 35—39.
11. MacCord Medina F., Silvestre de Castro R., Leite S.C. et al. Management of dry eye related to systemic diseases in childhood and longterm follow-up // Acta Ophthalmol Scand. — 2007. — Vol. 85, N 7. — P. 739—744.
12. Mrugacz M., Minorowska A., Bakunowicz-Lazarczyk A., Zywałewska N. Dry eye syndrome in children with cystic fibrosis // Med. Wieku. Rozwoj. — 2004. — V. 8, N 4. — P. 865—870.

Поступила 30.07.12

Сведения об авторах: Катаргина Л. А., д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, рук. отд. патологии глаз у детей Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Шестова Ю. П., аспирант отд. патологии глаз у детей Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Денисова Е. В., канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. патологии глаз у детей Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

Для контактов: Денисова Елена Валерьевна, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19. Телефон: (495) 625-92-33.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 617.735-053.32-07:616.831.44-073.97

Л.В. Коголева, Л.А. Катаргина, А.А. Кривошеев, Е.В. Мазанова

СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ

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

Среди пациентов с РН отмечена высокая частота патологии зрительного анализатора, увеличивающаяся по мере нарастания тяжести заболевания: от 38,6% при РН 0—1-й степени до 100% при 4-й степени РН. При минимальных остаточных изменениях РН в большинстве случаев нарушения ЗВП связаны с сопутствующей патологией проводящих путей и высших отделов зрительного анализатора. При нарастании степени тяжести заболевания на формирование зрения существенное влияние оказывает не только сопутствующая патология зрительного пути, но и последствия перенесенной РН. Совокупное использование методов регистрации многоканальных ЗВП и HRT существенно расширяет возможности оценки состояния и уровня поражения зрительного пути, прогнозирования развития зрительных функций и выбора тактики лечения пациентов с РН.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, зрительные вызванные потенциалы, ретинальная томография, зрительный анализатор

THE STATE OF THE VISUAL ANALYZER IN THE CHILDREN WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY

L.V. Kogoleva, L.A. Katargina, A.A. Krivosheev, E.V. Mazanova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

A high frequency of pathological changes in the visual analyzer was documented in the children with retinopathy of prematurity (RP) depending on the severity of the disease. They occurred in 38.6% of the patients with grade 0-1 RP and in up to 100% of those with grade 4 RP. In the majority of the patients with minimal residual changes associated with retinopathy of prematurity, the disturbances of evoked visual potentials (EVP) appear to be caused by the pathological processes in the visual pathways and the upper parts of the visual analyzer. As the severity of the disease increases, the development of vision becomes increasingly influenced not only by the concomitant pathology of the optic tract but also by the consequences of preceding RP. The combined application of the methods used for multichannel recording of EVP and HRT substantially extends the possibilities for the estimation of the character and the level of injuries to the visual pathways, the prediction of formation of visual functions, and the choice of the therapeutic strategy for the management of the patients presenting with retinopathy of prematurity.

Key words: retinopathy of prematurity, evoked visual potentials, retinal tomography, visual analyzer