

ВЛИЯНИЕ ОСНОВНЫХ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ С НАЧАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Изучено влияние гипотензивных препаратов различных фармакологических групп на основные гидродинамические и гемодинамические параметры глаза больных с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы. Использовались следующие препараты: селективный β -адреноблокатор, ингибитор карбоангидразы, аналог простагландинового ряда и комбинированный препарат, содержащий аналог простагландинового ряда и неселективный β -адреноблокатор. Полученные результаты подтверждают влияние различных гипотензивных препаратов на увеосклеральный путь оттока внутриглазной жидкости и пульсовой объем крови, значительно повышая эффективность лечения глаукомных больных.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, увеосклеральный отток, аналоги простагландинов, адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы, лечение глаукомы.

На сегодняшний день глаукома является одной из главных причин неустранимой слепоты. Снижение уровня внутриглазного давления (ВГД) до нормальных величин — обязательное условие для стабилизации зрительной функции и максимального замедления прогрессирования глаукомного процесса [1]. Наиболее распространенным методом воздействия на офтальмотонус является применение гипотензивных капель, имеющих различные механизмы действия. В течение последних 20 лет активно используются аналоги простагландинов, особенность которых — воздействовать на отток внутриглазной жидкости (ВГЖ) по увеосклеральному пути [2]. Тем не менее препараты других фармакологических групп (ингибиторы карбоангидразы (ИКА), адреноблокаторы, комбинированные препараты) не утратили своего значения в лечении первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), а влияние их на отток ВГЖ по увеосклеральному пути продолжает оставаться малоизученным.

Цель исследования — количественная оценка оттока внутриглазной жидкости по увеосклеральному пути и пульсового объема крови у больных с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы под воздействием гипотензивных глазных капель различных фармакологических групп.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе отделения функциональной диагностики БУЗ ОО «Клиническая офтальмологическая больница им. В. П. Выходцева». В исследовании принимал участие 21 пациент (32 глаза) с диагнозом первичной открытоугольной глаукомы в начальной стадии.

Каждый пациент был обследован рутинными методами: выяснение жалоб, сбор анамнеза, визометрия, биомикроскопия, пневмотонометрия, определение полей зрения, электрофизиологические пробы, эхоскопия.

После исключения сопутствующей глазной патологии и противопоказаний к исследованию всем пациентам выполнялись электронная тонография и сфигмометрия на стандартизованном электронном офтальмотонографе GlauTest-60 по стандартным методикам. Через час после данной процедуры производилась электронная тонография с блокадой дренажной системы глаза перилимбальным вакуумным компрессионным кольцом (ПВКК) по методике Н. В. Косых с применением офтальмотонографа GlauTest-60 [3]. Для создания разряжения в вакуумной камере ПВКК использовался стандартный одноразовый медицинский шприц. ПВКК и шприц были соединены с помощью полимерного переходника, имеющего постоянный объем, то есть не обладающего способностью к растяжению. Посредством математического моделирования был рассчитан объем воздуха, который необходимо получить для создания нужного давления в системе «ПВКК — переходник — шприц» [4]. Значение давления между ребрами ПВКК определяет уровень давления ребер на поверхность глазного яблока, благодаря чему и происходит блокада дренажной системы глаза. Состояние аккомодации оказывает значимое влияние на гидродинамику глаза. Метка для фиксации взгляда находилась на высоте 90 см от глаза пациента. При аккомодации на это расстояние отток ВГЖ по увеосклеральному пути максимален [5].

Данные обследования производились каждому пациенту на двух глазах поочередно в течение одного дня. После завершения комплексного обследования больному назначались гипотензивные глазные капли в оба глаза согласно принятым схемам лечения для конкретного препарата. Ежемесячно пациент являлся на контроль. После очередного обследования, в том числе сфигмометрии и тонографии с блокадой дренажной системы глаза, следовал «период отмывки» продолжительностью две недели. Далее больному назначался препарат другой фармакологической группы. В конечном счете за период всего исследования каждого больного обследовали пять раз. Обследование в начале первого месяца позволило получить данные о гидродинамических и гемодинамических параметрах глаза в условиях отсутствия лечения антиглаукомными препаратами, в начале второго, третьего, четвертого и пятого месяцев — об указанных офтальмологических показателях под воздействием различной инстилляционной терапии. В исследовании использовались следующие гипотензивные глазные капли: бетаксолол 0,5 %, травопрост 0,004 %, бринзоламид 1 % и запатентованная комбинация — Duotrav® (травопрост 0,004 % + тимолол 0,5 %). Всем пациентам проводилась монотерапия в оба глаза каждым из пяти препаратов не менее 30 дней.

Статистический анализ полученных данных, при котором учитывались тип распределения и мощность использованных критериев, осуществлялся с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования наглядно представлены в таблице.

Были выявлены различия в гемодинамических и гидродинамических показателях глаз у больных ПОУГ в начальной стадии в зависимости от применяемых препаратов.

Кривые (тренды) изменений коэффициента легкости оттока по увеосклеральному пути и общий коэффициент легкости оттока под воздействием различных гипотензивных препаратов схожи между собой. Это доказывает тесную функциональную взаимосвязь дренажного и внедренажного путей. Исходный коэффициент легкости оттока ВГЖ по увеосклеральному пути при отсутствии гипотензивной терапии составил $0,06 \pm 0,009$ мм³/(мм рт. ст.) мин, $C_{(общ.)}$ — $0,09 \pm 0,017$. Максимальный показатель наблюдался при применении травопроста 0,004 % и составил $0,14 \pm 0,011$ мм³/(мм рт. ст.) мин. Это подтверждает патогенетическую ориентированность препаратов данной группы, поскольку они создавались именно для активации оттока ВГЖ в обход несосто-

ятельному у больных ПОУГ трабекулярному пути. Общий коэффициент легкости оттока при использовании травопроста 0,004 % составил $0,19 \pm 0,15$ мм³/(мм рт. ст.) мин. На фоне применения селективного β-адреноблокатора значимого изменения функционирования увеосклерального пути отмечено не было. Это объясняется принципиально иной точкой приложения данных препаратов: они блокируют влияние симпатомиметических веществ на развитие потенциала действия в эпителиальных клетках отростков цилиарного тела путем снижения активности функционирования Na—K помпы, вследствие чего уменьшается секреция водянистой влаги — основного механизма ее продукции. Препараты данной группы непосредственно влияют на продукцию водянистой влаги, но не на отток. Общеизвестно, что понятие «увеосклеральный путь оттока» весьма емкое, так как в реализации последнего принимают участие многие морфофункциональные элементы глаза [6]. Особенно это касается увеального тракта, ответственного за ведущую — «увеальную» составляющую. Бетаксолол 0,25 % в незначительной мере снижает пульсовый объем крови (ПОК), что может быть связано с отсутствием у него вазодилатирующего эффекта, характерного для многих β-адреноблокаторов. Незначительное изменение гемодинамики обуславливает и отсутствие видимых изменений коэффициента легкости оттока по увеосклеральному пути.

Бринзоламид селективно угнетает активность карбоангидразы II — фермента, участвующего в процессе гидратации диоксида углерода и дегидратации угольной кислоты. Ингибирование карбоангидразы ресничного тела глаза приводит к снижению секреции ВГЖ (преимущественно за счет уменьшения образования ионов бикарбоната с последующим уменьшением транспорта натрия и жидкости) и падению ВГД. Как и в случае с β-адреноблокатором, непосредственного влияния на увеосклеральный путь оттока нет. В то же время при применении ИКА наблюдался незначительный рост коэффициента легкости оттока в обход трабекулярному пути. Вероятно, это связано с недостатком свободных молекул воды и избытком OH⁻-анионов. В результате этого повышается гидрофильность внутренних сред глаза, а следовательно, понижается гидравлическое сопротивление структур, ответственных за «трансканевую», то есть увеосклеральный, отток. На фоне применения бринзоламида 1 % показатели пульсового объема крови были минимальными, что также можно связать с понижением гидравлического сопротивле-

Таблица

Изменение гидродинамических и гемодинамических параметров глаз при смене гипотензивной терапии

Параметры глаза	Статистические показатели	Без лечения	Бетаксолол 0,5 %	Травопрост 0,004 %	Бринзоламид 1 %	Duotrav®
C (общ.) n = 22	M±m	0,09±0,017	0,11±0,014	0,19±0,015	0,12±0,014	0,21±0,035
	s	0,08	0,07	0,07	0,07	0,17
	p	—	<0,05	0,05	<0,05	<0,05
C (увео) мм ³ /(мм рт. ст.) мин. n = 32	M±m	0,06±0,009	0,06±0,007	0,14±0,011	0,07±0,008	0,12±0,010
	s	0,05	0,04	0,06	0,05	0,06
	p	—	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ПОК (мм ³) n = 32	M±m	23,88±1,90	20,72±1,57	23,56±1,47	18,56±1,23	22,19±1,32
	s	10,77	8,90	8,34	7,00	7,49
	p	—	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

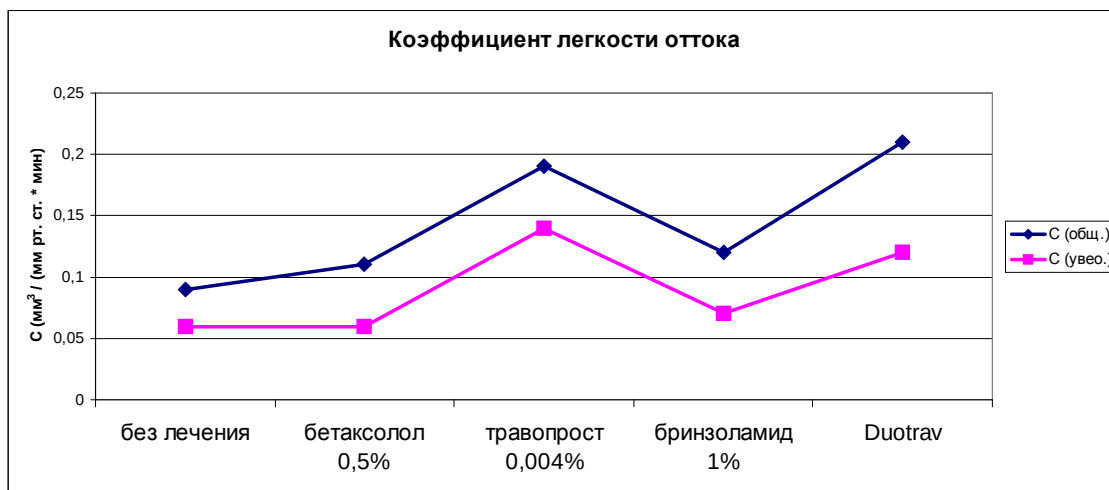


Рис. 1. Изменение коэффициента легкости оттока общего (n=22) и по увеосклеральному пути (n=32) при смене гипотензивной терапии (мм³/(мм рт. ст.) мин)

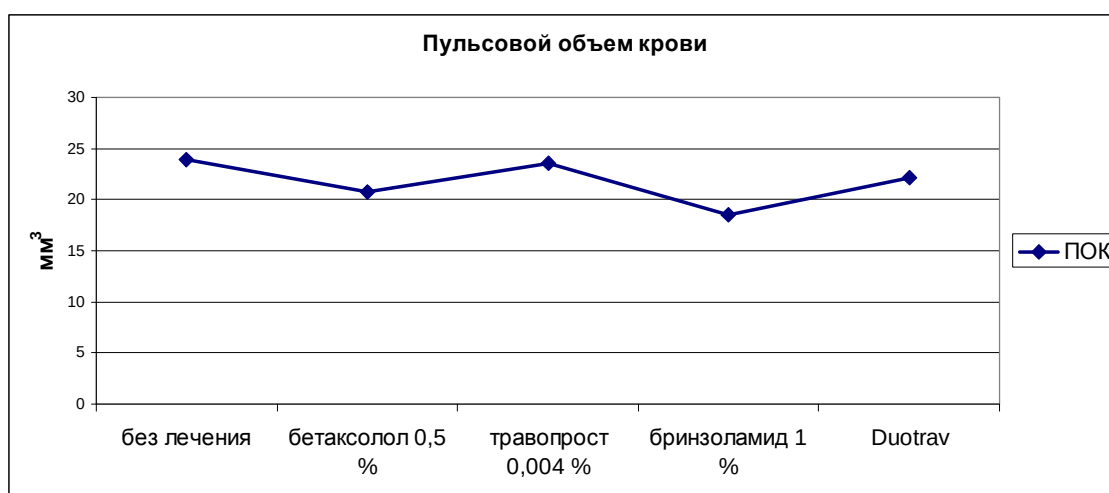


Рис. 2. Изменение пульсового объема крови при смене гипотензивной терапии (мм³)

ния и снижением амплитуды пульсовой волны, передающейся через среды глаза — основного показателя, регистрируемого сфигмометром.

Использование препарата, представляющего собой фиксированную комбинацию неселективного β -адреноблокатора и аналога простагландинового ряда, привело к увеличению легкости увеосклерального оттока в два раза. Основная причина этого — наличие травопроста, вызывающего дезорганизацию экстрацеллюлярного матрикса, следствием чего является падение гидравлического сопротивления всех образований, в состав которых входит плотная оформленная соединительная ткань (склера, незначительно — адвентиция сосудов хориоидеи, соединительнотканые перегородки между волокнами цилиарной мышцы) [7].

Использование травопроста 0,004 % и комбинированного препарата Duotrav® не привело к значимым изменениям гемодинамических показателей (табл.).

При сравнении полученных данных была установлена средняя положительная корреляция (0,417) между коэффициентом легкости оттока по увеосклеральному пути (рис. 1) и ПОК (рис. 2). С повышением C (увео) возрастает и ПОК. При увеличении перфузии в сосудистой оболочке ускоряются метаболические процессы, обмен жидкостью и осмотически

активными веществами между интерстициальной тканью, периваскулярным пространством и просветом кровеносных сосудов, то есть составными частями увеосклеральной тропы. Следствие этого — облегчение и ускорение оттока внутриглазной влаги по «увеальному» компоненту внедренного пути.

Выводы

1. В большей мере на общий коэффициент легкости оттока и по увеосклеральному пути у больных с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы оказывают препараты, содержащие аналоги простагландинового ряда. Селективные β -адреноблокаторы и ингибиторы карбоангидразы также влияют на коэффициент легкости оттока, но в незначительной степени.

2. Пульсовый объем крови у больных с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы изменяется в зависимости от используемого гипотензивного препарата. Аналоги простагландинов как в качестве монотерапии, так и в комбинации с неселективным β -адреноблокатором практически не оказывают значимого влияния на гемодинамику. На фоне применения селективного β -адреноблокатора пульсовый объем крови снижается. При использовании ингибитора карбоангидразы пульсовый объем крови минимален.

3. Величина коэффициента легкости оттока по увеосклеральному пути находится в прямой зависимости от пульсового объема крови.

Библиографический список

1. Нестеров, А. П. Глаукома / А. П. Нестеров. — М.: Медицина, 1995. — 242 с.
2. Егоров, Е. А. Российский клинический опыт по изучению эффективности и безопасности 0,004 % раствора травопта (Траватан) в лечении открытоугольной глаукомы / Е. А. Егоров, Т. Е. Егорова, Ж. Г. Оганезова // Клини. офтальмология. — 2005. — Т. 6, № 3. — С. 118–123.
3. Косых, Н. В. Увеосклеральный отток внутриглазной жидкости при первичной глаукоме: дис. ... канд. мед. наук / Н. В. Косых. — Омск, 1982. — 204 с.
4. Столяров, Г. М. Метод количественной оценки увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости / Г. М. Столяров, О. И. Лебедев, Е. И. Трофимова // Актуальные проблемы офтальмологии. — М., 2011. — С. 233–234.
5. Светлова, О. В. Функциональные особенности взаимодействия склеры, аккомодационной и дренажной систем глаза

при глаукомной и миопической патологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. В. Светлова. — М., 2009. — 40 с.

6. Лебедев, О. И. Особенности анатомического строения увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости / О. И. Лебедев, Г. М. Столяров // Клини. офтальмология. — 2011. — Т. 12, № 1. — С. 7–9.

7. Husain, S. Acute Effects of PGF2? on MMP-2 Secretion from Human Ciliary Muscle Cells: A PKC- and ERK-Dependent Process / S. Husain, F. Jafri, C. E. Crosson // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2005. — Vol. 46, № 5. — P. 1706–1713.

СТОЛЯРОВ Григорий Михайлович, очный аспирант кафедры офтальмологии.

ЛЕБЕДЕВ Олег Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 29.03.2012 г.

© Г. М. Столяров, О. И. Лебедев

УДК 616-002.5:616.24-053.2

**Е. А. ЦЫГАНКОВА
А. В. МОРДЫК**

Омская государственная
медицинская академия

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕТСКОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Проведен сравнительный анализ клинических проявлений туберкулеза у 1907 больных туберкулезом детей за период с 1986 по 2010 год, распределенных на 4 группы: 311 пациентов раннего возраста (от 0 до 3 лет), 569 дошкольников (от 4 до 6 лет), 633 ребенка младшего школьного возраста (от 7 до 11 лет) и 394 пациента среднего школьного, или пубертатного, возраста (от 12 до 14 лет). Установлено, что туберкулез наиболее благоприятно протекает у пациентов дошкольного возраста и неблагоприятно — у детей раннего и пубертатного возраста.

Ключевые слова: туберкулез, клинические проявления, дети, возрастные особенности.

В условиях напряженной эпидемической ситуации по туберкулезу особую значимость приобретают вопросы своевременной диагностики специфического процесса у детей [1–5]. Клинические проявления туберкулеза и особенности его течения во многом зависят от возраста ребенка, поэтому их изучение позволит улучшить раннее выявление патологии и результаты ее лечения.

Цель работы — выделение возрастных особенностей клинических проявлений туберкулеза у детей.

Материал и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование среди 1907 детей до 14 лет, больных туберкулезом и проходивших стационарный курс химиотерапии, в период с 1986 по 2010 год. Выделены 4 группы заболевших туберкулезом детей: в первую вошли 311 пациентов раннего возраста (от 0 до 3 лет), во вторую — 569 дошкольников (от 4 до 6 лет), в третью — 633 ребенка младшего школьного возраста (от 7 до 11 лет), в четвер-

тую — 394 пациента среднего школьного, или пубертатного, возраста (от 12 до 14 лет). В сформированных группах проанализирована структура клинических форм и проявлений туберкулеза. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Biostat и Statistica 6.

Результаты и их обсуждение. Структура клинических форм туберкулеза у детей в зависимости от возраста представлена в таблице. У детей всех групп в клинической структуре преобладал туберкулез органов дыхания (ТОД), на долю которого приходилось от 80,2 до 93,0 %. В группе дошкольников изолированное специфическое поражение органов дыхания наблюдалось достоверно чаще, чем у детей первых трех лет жизни (93,0 и 87,8 %; $\chi^2=6,075$; $p=0,014$) и у пациентов в возрасте от 7 до 11 лет (93,0 и 84,2 %; $\chi^2=21,541$; $p=0,000$). В группе детей от 12 до 14 лет изолированный ТОД встречался достоверно реже, чем у больных раннего (80,2 и 87,8 %;