

Динамическое наблюдение за больными позволило констатировать, что у всех пациентов отмечалось появление отека сетчатки в зоне лазерного воздействия, интенсивность которого увеличивалась на 2–3 день после ТТТ и регрессировала в течение 2–3 недель. Наиболее частым ранним осложнением являлась окклюзия сосудов по смешанному типу у 41 (93%) больного, которая характеризовалась появлением паравазальных кровоизлияний с усилением геморрагического компонента на 2–3 день после лечения. У 27% больных кровоизлияния постепенно рассасывались в течение 4–6 недель после ТТТ.

Термотерапия опухоли у 2-х из 31 (6%) больного в многокомпонентном лечении УМ осложнилась субретинальным кровоизлиянием во время лазерного вмешательства; у данных больных имела место выраженная васкуляризация остаточной после брахитерапии опухоли. В данном случае лазерное вмешательство прекращалось, а компрессия линзой способствовала остановке кровотечения. Повторное лазерное вмешательство выполнялось через 1–1,5 месяца.

Поздние осложнения в виде макулярного отека и тракционной отслойки сетчатки имели место у 5 из 44 (11%) больных. Макулярный отек наблюдался при локализации опухоли в заднем полюсе у 4 (9%) больных в сроки 1–3 недели после ТТТ и характеризовался появлением снижения остроты зрения, метаморфопсиями и формированием радиальной складчатости сетчатки, реже – кисты в макулярной зоне. Выполнение предварительной отграничивающей лазеркоагуляции по краю опухоли позволило снизить частоту развития данного осложнения.

Тракционная отслойка сетчатки наблюдалась при постэкваториальной локализации опухоли у 1 больной на фоне риска формы ПВХРД («немых» дефектов сетчатки), что определяет необходимость обязательного выполнения предварительной периферической профилактической лазеркоагуляции.

Применение ТТТ в органосохранном лечении УМ позволило достигнуть полную резорбцию опухоли у 13 (29%) больных, частичную – у 23 (52%) больных, стабилизацию – у 8 (19%) больных, прогрессирования не наблюдалось ни у одного больного. В результате применения данного метода лечения у 32 (72%) больных позволило избежать выполнения брахитерапии.

Таким образом, при выполнении ТТТ у 93% больных наблюдается развитие различных ос-

ложнений: окклюзия сосудов по смешанному типу, тракционная отслойка сетчатки, макулярный отек, субретинальные кровоизлияния. Возникновение макулярного отека и тракционной отслойки сетчатки, приводящее к необратимому снижению зрительных функций, возможно предотвратить адекватным консервативным лечением в сочетании с лазерхирургическими пособиями.

Развитие осложнений после ТТТ не умаляют достоинства данной методики и являются перспективным направлением, как в изолированном, так и в многокомпонентном лечении УМ. Целенаправленное контролируемое лазерное воздействие в процессе лечения и низкая степень (5%) абсорбции инфракрасного излучения внутриглазными средами, применяемого для ТТТ, позволяет избежать повреждения соседних тканей и использовать в ряде случаев данную методику как альтернативу брахитерапии.

Панова И.Е., Тонких Н.А.,
Прокопьева М.Ю., Бухтиярова Н.В.

ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ С НЕОВАСКУЛЯРНЫМ ОТВЕТОМ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

Описаны результаты клинко-иммунологических исследований при возрастной макулярной дегенерации с неоваскулярным отеком. Выявлено изменение клеточного иммунитета – высокий потенциал лимфоцитов, что должно учитываться в патогенетически дифференцированном лечении.

Среди разнообразных форм сосудистой патологии глаза возрастная макулярная дегенерация (ВМД) составляет от 40 до 76,5% и занимает третье место среди причин слепоты у людей старше 50 лет (Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форофопова, А.Я. Бунин, 1990). Приобретая в последние годы характер пандемии, заболеваемость в России этой патологией составляет около 15 на 1000 населения, в США ежегодно регистрируется около 2 млн. новых случаев.

Прогрессирующее течение ВМД определяется возможностью перехода преддисциформной (сухой) стадии в дисциформную, сопровождающуюся развитием хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) (Staurenghi G. et al., 2002).

Для понимания патогенеза ХНВ большое значение имеет изучение состояния иммунного гомеостаза, так как иммунные клетки являются источником большого числа биологически активных веществ, влияющих на состояние сосудов и процессы пролиферации.

Цель данного исследования: уточнить особенности клинического течения и исследовать состояние клеточного иммунитета при ВМД, протекающей с явлениями ХНВ.

Под нашим наблюдением находился 81 пациент с ВМД (101 глаз): 31 мужчина (40 глаз), 50 женщин (61 глаз). Средний возраст составил $71,7 \pm 9,4$ лет (мужчин – $69,5 \pm 11,7$ лет, женщин – $73,1 \pm 7,4$ лет). Всем пациентам проведена визометрия, периметрия, биомикроскопия, прямая и обратная офтальмоскопия, осмотр глазного дна с линзой Гольдмана. Исследование хориоретинального кровообращения глаза с помощью внутривенной флюоресцеиновой ангиографии (в/в ФАГ) на фундус-камере PRO III, фирмы KOWA, производства Японии, проведено у 42 пациентов (50 глаз). У 38 пациентов проведены иммунологические исследования с определением в периферической крови популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD22, CD25, CD71, HLADr, CD95).

В исследуемой когорте больных продолжительность заболевания варьировалась от нескольких месяцев до 10 лет. Процесс характеризовался хроническим, медленно прогрессирующим течением. Наличие вредных факторов, действовавших на организм, обнаружено в 40,3% случаев (33 человека): курение (24,4%), работа в шахтах в условиях гипоксии (4,9%), на химическом производстве (4,9%), со сваркой (ультрафиолетовое излучение – 3,7%).

Основными жалобами пациентов данной группы больных являлись снижение остроты зрения (90%), появление пятна в поле зрения (29%), метаморфопсии (69%), микропсии (4%), фотопсии (27%). Не предъявляли жалоб 3,7% пациентов (3 человека).

У 76,5% пациентов патологический процесс был моно-, у 23,5% – билатеральным. При двустороннем поражении у 70% больных на парном глазу наблюдалась аналогичная стадия заболевания; из них у 53% – псевдотуморозная, у 47% – ХНВ с признаками рубцевания. При билатерализации ХНВ второй глаз у 85% пациентов поражен в течение 5 лет.

При визометрии острота зрения 0,1 и меньше выявлена в 76%, 0,2–0,6 – в 17,8%, 0,7–1,0 – в 5,8%. По данным периметрии абсолютные и/или относительные скотомы зарегистрированы в 94,3%.

При офтальмоскопии ХНВ характеризовалась трансудативно-гемморрагической отслойкой пигментного эпителия (99%) размерами от 1 до 4 диаметров ДЗН, серо-желтого цвета. С помощью в/в ФАГ установлено, что ХНВ локализовалась экстрафовеально (41%), юкстафовеально (37%), субфовеально (22%). Ретинальные геморрагии имели место в 73% (из них в 51% – мелкие, в 49% – средние и крупные).

Развитие ХНВ сочеталось с наличием друз различного характера. Они имели вид единичных или множественных, точечных и/или сливных, слегка проминирующих очажков беловато-желтого цвета с четкими или размытыми границами (в зависимости от степени разрушения над ними пигментного эпителия), с пигментацией или без нее. При монолатеральном течении ХНВ на парном глазу друзы были обнаружены у 53% пациентов. Отслойка нейроэпителия выявлена у 84%.

На глазном дне в макулярной зоне обнаружены атрофические изменения сосудистой оболочки и сетчатки (91%), выглядевшие как фокусы беловато-серого цвета с фестончатыми краями, размерами от 1 до 5 диаметров ДЗН. В 58% случаев это были участки до 1 диаметра ДЗН. Гигантские атрофические очаги (от 1 до 5 диаметров ДЗН) встречались в 42% случаев. Ретинальные сосуды в области атрофических очагов были резко сужены и ветвились под прямым углом.

У подавляющего большинства больных (99%) наблюдались атеросклеротические изменения артерий и/или вен. Сосудистый рисунок глазного дна характеризовался сужением и повышенной извитостью ретинальных артерий, появлением симптомов медной и серебряной проволоки, расширением ретинальных вен, увеличением разницы соотношения калибра артерий и вен (1:4, 1:5). Появлялись симптомы патологического артериовенозного перекреста (симптомы Салюса, Рельмана-Гуна I, II, III) и симптом Гвиста.

Мы изучили частоту классического и скрытого вариантов ХНВ при ВМД с помощью в/в ФАГ. Классическая ХНВ наблюдалась в 79% случаев. Скрытый (окулярный) вариант ХНВ мы диагностировали у 21% больных.

Наряду с изучением клинических особенностей ХНВ, проведена оценка состояния клеточного иммунитета в условиях формирования ХНВ.

Характеристика популяционного состава лимфоцитов у больных с ХНВ в сопоставлении с данными контрольной группы условно здоровых лиц, средний возраст которых составил $66,4 \pm 11,6$ лет, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Показатели клеточного иммунитета больных с ХНВ

Иммунологические показатели		Обследуемая группа n=38	Контроль n=30
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)		$5,4 \pm 1,4$	$6,01 \pm 0,27$
Лимфоциты	отн, %	$31,2 \pm 0,8^*$	$34,9 \pm 1,5$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$1,61 \pm 0,06^*$	$2,1 \pm 0,05$
CD3	отн, %	$59,7 \pm 2,9$	$54,0 \pm 2,6$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,99 \pm 0,04^*$	$1,16 \pm 0,08$
CD4	отн, %	$35,1 \pm 3,9$	$31,6 \pm 1,23$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,58 \pm 0,02$	$0,62 \pm 0,03$
CD8	отн, %	$22,7 \pm 3,1$	$20,6 \pm 2,5$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,36 \pm 0,05$	$0,44 \pm 0,06$
CD4/CD8 (усл. ед.)		$1,54 \pm 0,14$	$1,6 \pm 0,10$
CD16	отн, %	$22,3 \pm 3,9^*$	$11,4 \pm 1,4$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,34 \pm 0,04^*$	$0,25 \pm 0,03$
CD22	отн, %	$18,6 \pm 0,9^*$	$13,6 \pm 1,0$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,31 \pm 0,06^*$	$0,29 \pm 0,02$

* – достоверность различий в группах установлена непараметрическими методами ($p < 0,05$)

Анализ полученных результатов позволил установить, что при ХНВ происходит достоверное снижение общего числа лимфоцитов в циркуляции, что может быть связано с нарушением миграции лимфоцитов и их фиксацией в очагах тканевого поражения. Параллельно со снижением общего числа лимфоцитов в крови происходит достоверное падение числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций (Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов).

Результаты, характеризующие процессы позитивной и негативной активации иммунных клеток крови у пациентов с ХНВ, представлены в таблице 2.

При анализе таблицы 2 прослеживается достоверное снижение абсолютного и относительного содержания в кровотоке лимфоцитов CD25, экспрессирующих мембранный рецептор к интерлейкину-2, который является ранним маркером позитивной активации лимфоцитов. Наряду с этим у больных происходит существенный рост популяции лимфоцитов, экспрессирующих рецептор к трансферрину (CD71), который является маркером поздней активации. Напротив, количество CD95 клеток, эксп-

Таблица 2. Показатели позитивной и негативной активации лимфоцитов у больных с ХНВ

Иммунологические показатели		Обследуемая группа n=38	Контроль n=30
CD25	отн, %	$8,4 \pm 0,14^*$	$15,2 \pm 0,12$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,12 \pm 0,08^*$	$0,33 \pm 0,03$
CD71	отн, %	$9,9 \pm 0,4^*$	$5,0 \pm 0,2$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,15 \pm 0,09^*$	$0,13 \pm 0,02$
HLADr	отн, %	$20,6 \pm 2,5$	$19,5 \pm 0,5$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,36 \pm 0,09$	$0,3 \pm 0,03$
CD95	отн, %	$5,9 \pm 0,3^*$	$23,0 \pm 0,4$
	абс ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,1 \pm 0,08^*$	$0,48 \pm 0,05$
CD25/CD95		$1,6 \pm 0,05^*$	$0,66 \pm 0,03$
CD71/CD95		$1,9 \pm 0,08^*$	$0,21 \pm 0,04$

* – достоверность различий в группах ($p < 0,05$)

рессирующих рецепторы негативной активации готовности к апоптозу, было достоверно снижено. В целом, соотношение числа лимфоцитов с маркерами позитивной активации к числу клеток с негативной активацией в группе пациентов с ХНВ больше единицы в отличие от группы контроля, в которой эта пропорция в обоих случаях менее единицы. Приведенные коэффициенты отражают нарушения соотношения процессов позитивной и негативной активации лимфоцитов при ХНВ, о преобладании процессов позитивной активации лимфоцитов над численностью клеток с готовностью к апоптозу. Высокий пролиферативный потенциал лимфоцитов, выявленный при ХНВ на основе анализа соотношения CD25/CD95 и CD71/CD95 клеток, может отражать общий высокий фон клеточной пролиферации в сосудистом русле при данной патологии.

Существенный рост соотношения CD25/CD95 и CD71/CD95, вероятно, обусловлен увеличением количества клеток с маркерами ранней и поздней позитивной активации над клетками с признаками негативной активации, что свидетельствует о высоком пролиферативном потенциале лимфоцитов при данной патологии.

Полученные результаты клинко-иммунологических исследований, уточняющие отдельные стороны патогенеза дистрофической формы ХНВ, необходимо использовать в диагностике данной патологии и учитывать при разработке патогенетически дифференцированного лечения.