

DETERMINATION OF FUNCTIONAL AND ORGANIC CHANGES IN THE HEMATORETINAL BARRIER WITH DIABETIC RETINOPATHY WITH THE AID OF VITREAL FLUOROMETRY

V. A. Naumenko, N. N. Kushnir  
Odessa, Dnepropetrovsk, Ukraine

There was revealed a direct dependence of the state of the hematoretinal barrier (HRB) on the stage of diabetic retinopathy (DRP) according to the data of vitreal fluorometry. The level of vitreal fluorescence (VF) on the 5th minute after introduction of fluorescein reflects the dependence of the dye flow through HRB in the vitreous body on the degree of the manifestation of organic changes in the vascular wall. The level of VF on the 30th minute of the experiment characterizes functional possibilities of HRB for this specific time. Increase in the level of VF both on the 5th and on the 30<sup>th</sup> minutes of the experiment in the developed stages of DRP is caused by the progression of both functional and organic changes of HRB.



УДК 617.735-002-02:616.379-008.64:617.731-071

**ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИПАПИЛЛЯРНЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ СЕТЧАТКИ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ, ПО ДАННЫМ HEIDELBERG RETINA TOMOGRAPH**

**Н. Н. Крыжова**, аспирант

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, лазеркоагуляция сетчатки, диск зрительного нерва (ДЗН), Heidelberg Retina Tomograph (HRT)

**Ключові слова:** діабетична ретинопатія, лазеркоагуляція сітківки, диск очного нерва, Heidelberg Retina Tomograph (HRT)

**Введение.** На сегодня единственным эффективным методом лечения больных с препролиферативной и пролиферативной стадиями диабетической ретинопатии (ДРП) является лазерная коагуляция (ЛК) сетчатки [1].

Панретиальная лазерная коагуляция сетчатки (ПРЛК) снижает риск тяжелой потери зрения на 50- 70 % у пациентов с ДРП [1; 2].

Одним из распространенных негативных эффектов ЛК является сужение периферического поля зрения. Объем сужения зависит от распространенности, интенсивности и плотности ожогов [18]. При этом статическая периметрия выявляет снижение дифференциальной световой чувствительности в центральном поле зрения в течение одной или нескольких недель после ЛК на уровне 1,5-4 дБ. Оно носит временный характер и исчезает к третьему месяцу после проведения коагуляции у 90 % пациентов [19].

В зависимости от дозы воздействия лазерного излучения деструкция тканей глазного дна может ограничиться разрушением отдельных клеток пигментного эпителия и клеточных элементов наружных слоев сетчатой оболочки (пороговые дозы) [5]. Если мощность лазерного излучения является слишком сильной и разрушает все слои сетчатки, то это впоследствии может вызвать уменьшение

толщины перипапиллярного слоя нервных волокон [6].

В последнее время появились работы, в которых описываются разные объемы, интенсивность и сроки проведения лазерных вмешательств при ДРП. При этом в одних работах говорится, что происходит утолщение нервных волокон, в других работах — истончение нервных волокон после проведения лазерной коагуляции сетчатки [8, 9, 10, 11, 12].

Существование различных точек зрения свидетельствует о целесообразности дальнейшего изучения характера изменений перипапиллярных нервных волокон у больных СД после лазерной коагуляции сетчатки.

**Цель исследования** — изучить характер изменения морфометрических параметров перипапиллярных нервных волокон после проведения панретиальной лазерной коагуляции сетчатки у больных, страдающих ДРП, при помощи Heidelberg Retina Tomograph (HRT).

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Под нашим наблюдением находились 13 пациентов (21 глаз), в возрасте от 49 до 68 лет, страдающих СД. Стаж заболевания варьировал от 5 до 18 лет. В исследуемой группе было 5 мужчин и 8 женщин.

© Н. Н. Крыжова, 2011

В семи клинических случаях была диагностирована препролиферативная стадия ДРП, в остальных — пролиферативная. Оценка тяжести диабетического поражения сетчатой оболочки проводилась по классификации ETDRS (1991). Всем больным проводился комплекс офтальмологических обследований. В группу обследования не включались пациенты с глаукомой, неоваскуляризацией ДЗН, плохой прозрачностью оптических сред, различными видами нейропатий.

Лазерные вмешательства всем больным проводились с использованием лазерной установки «Eyelight-532».

ПРЛК проводили по общепринятой методике [7]. Вначале выполнялась ЛК от сосудистых аркад и ДЗН до средней периферии. Граница ЛК не приближалась к краю ДЗН ближе половины его диаметра. На первом этапе лечения проводили ЛК с такими параметрами: диаметр пятна составлял от 200 до 300 мкм, экспозиция импульса составляла 0,2 с, расстояние между очагами 1–2 диаметра коагулята. Наносилось около 600 коагулятов за сеанс. Для проведения ЛК использовали трехзеркальную линзу Гольдмана.

Оценка результатов базировалась на сравнении данных обследования перед ЛК и после первого этапа проведения ЛК сетчатки: через сутки, через 3 дня, через две недели и через месяц после ЛК.

Исследование проводилось при помощи Heidelberg Retina Tomograph (HRT). Использовалась программа Heidelberg Engineering ONH.

Оценивались следующие морфометрические параметры ДЗН: площадь нейроретинального ободка, объем невральное ободка, средняя толщина слоя нервных волокон в перипапиллярной сетчатке, площадь поперечного сечения нервных волокон по краю диска.

Динамика показателей HRT оценивалась с использованием однофакторного дисперсионного анализа для повторных измерений. Точные значения «р» приведены для критерия Даннетта. Средние значения представлены со среднеквадратическим отклонением (SD).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Площадь невральное ободка на протяжении исследуемого периода не изменялась. Не отмечено различий в средних значениях этого показателя в исследуемые сроки после проведения первого этапа ПРЛК. Динамика средних значений площади невральное ободка отражена на рис. 1.

Анализ данных относительно нормальных значений, заложенных в HRT комплекс, показал, что из 21 случая до проведения лазерного вмешательства в двух (9,5 %) значения были ниже нормы, а в пяти случаях (23,8 %) площадь невральное ободка превышала нормальные значения (норма 1,31–1,96 мм<sup>2</sup>).

Через месяц после ЛК у одного из двух больных со сниженным исходным показателем площади невральное ободка отмечено повышение с 0,97 до 1,06 мм<sup>2</sup>, у другого — площадь невральное ободка осталась на исходном уровне.

У больных с нормальными исходными значениями размеры площади невральное ободка через месяц после лечения практически не изменились (1,63±0,06) мм<sup>2</sup> до лечения и 1,64±0,08 после лечения; р=0,95), а у больных с повышенным значени-

ем площади невральное ободка — отмечено сокращение площади невральное ободка с (2,16±0,09) мм<sup>2</sup> до 1,77±0,13 (р=0,043 по критерию Ньюмана-Кейлса).

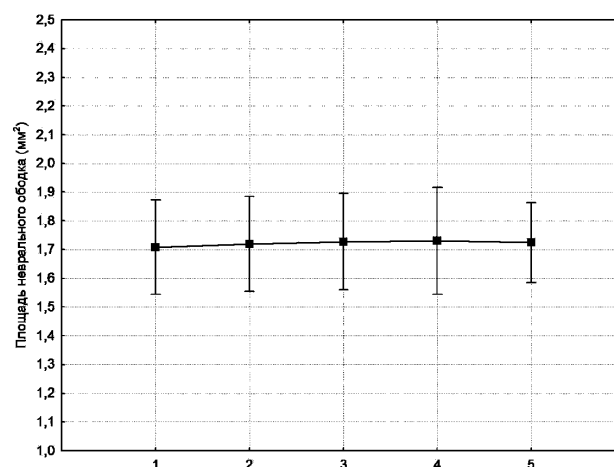


Рисунок 1. Динамика площади НО (центральные точки — среднее арифметическое данного параметра, вертикальные ограниченные линии означают 95 % доверительный интервал, 1 — до ПРЛК, 2 — сутки после ЛК, 3 — трое суток после ЛК, 4—2 недели после ЛК, 5 — месяц после ЛК)

Площадь и объем невральное ободка, по данным HRT, связаны положительной корреляцией с коэффициентом  $r=0,77$  ( $p=0,0001$ ), и динамика объема невральное ободка после лазерного воздействия имеет аналогичную картину статистически не значимых колебаний средних значений.

Как видно из рисунка 2, объем невральное ободка в группе обследования имеет тенденцию к увеличению в сроки через 3 дня после ЛК (0,62 мм<sup>3</sup>) и через 2 недели (0,67 мм<sup>3</sup>).

Более детальный анализ показал, что из двух больных со сниженными исходными значениями объема невральное ободка (норма 0,3–0,61 мм<sup>3</sup>) через месяц после ПРЛК показатель повысился с 0,21 мм<sup>3</sup> до 0,6 мм<sup>3</sup> в одном и с 0,18 мм<sup>3</sup> до 0,25 мм<sup>3</sup> в другом случае. У больных с нормальными значениями объема невральное ободка (13 больных) и с повышенным до лечения (6 больных) через месяц после ПРЛК относительно исходного уровня отмечены изменения в среднем на 0,06 мм<sup>2</sup> ( $p=0,58$ ) и на 0,04 мм<sup>2</sup> ( $p=0,68$ ) соответственно.

Динамика изменения объема невральное ободка показана на рис. 2, из которого следует, что отмеченное в ранние сроки после вмешательства незначительное повышение показателя ко времени наблюдения (через 1 месяц) снижается и возвращается на исходный уровень ( $p=0,66$ ).

Показатели толщины слоя нервных волокон и площади поперечного сечения нервных волокон по краю ДЗН имеют тенденцию к увеличению относительно исходного уровня во все сроки наблюдения (рис. 3 и 4).

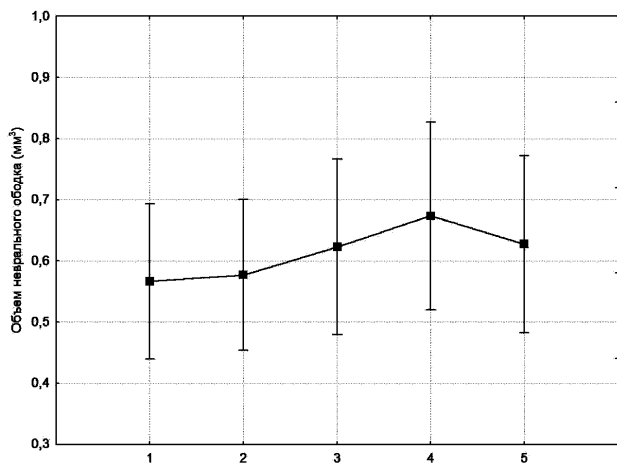


Рисунок 2. Динамика объема НО (1 — до ПРЛК, 2 — сутки после ЛК, 3 — трое суток после ЛК, 4—2 недели после ЛК, 5 — месяцев после ЛК).

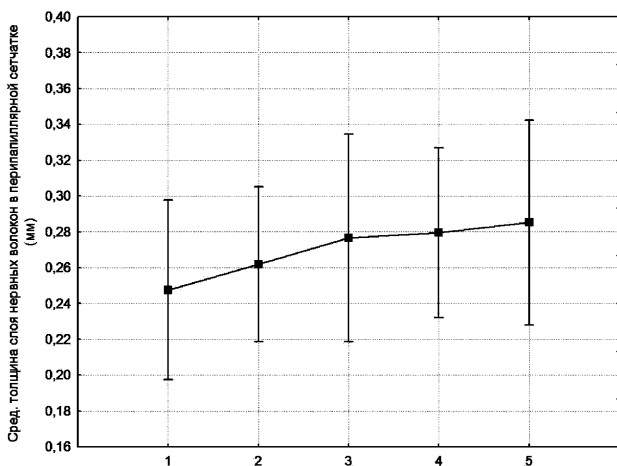


Рисунок 3. Динамика средней толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной сетчатке (1 — до ПРЛК, 2 — сутки после ЛК, 3 — трое суток после ЛК, 4—2 недели после ЛК, 5 — месяцев после ЛК).

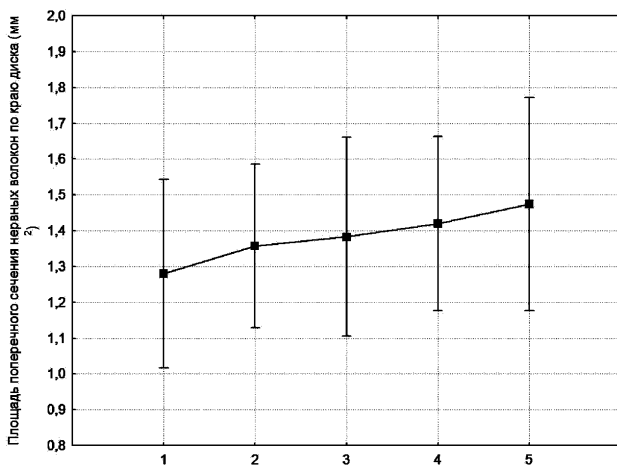


Рисунок 4. Динамика средней площади поперечного сечения нервных волокон по краю диска (1 — до ПРЛК, 2 — сутки после ЛК, 3 — трое суток после ЛК, 4—2 недели после ЛК, 5 — месяцев после ЛК).

В исследуемой группе до проведения лечения значения средней толщины слоя нервных волокон по краю диска выходили за диапазон нормальных значений (норма 0,2–0,32 мм). В 9 случаях (42,9 %) средняя толщина слоя нервных волокон была снижена, у 5 больных (23,8 %) повышена. Нормальные значения отмечены у 7 больных (33,3 %). При этом из 9 случаев со сниженным НРТ показателем через месяц после ЛК в трех — отмечены нормальные значения.

Средняя толщина слоя нервных волокон и площадь их поперечного сечения по краю диска имеют высокий коэффициент корреляции  $r=0,98$ , поэтому динамика площади поперечного сечения нервных волокон по краю диска после ЛК аналогична изменениям толщины слоя нервных волокон (рис.4). Также в 9 (42,9 %) случаях отмечено снижение относительно нормальных значений исходного уровня площади поперечного сечения нервных волокон по краю диска, в четырех (19,0 %) — повышение, в 17 случаях (38,1 %) — нормальные значения (0,99–1,66 мм²).

Анализируя среднюю толщину слоя нервных волокон в перипапиллярной сетчатке и площадь поперечного сечения по краю диска, можно отметить, что после проведения первого этапа ЛК эти показатели увеличиваются с каждым последующим измерением. Однако повышение толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной сетчатке с 0,25 мм до 0,29 мм и площади поперечного сечения по краю диска с 1,28 мм² до 1,47 мм² в течение месяца не является статистически значимым (для средней толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной сетчатке  $p=0,18$ , а для площади поперечного сечения по краю диска  $p=0,18$ ). Утолщение слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне сетчатки после проведения ПРЛК отмечают и исследователи из Канады. Исследования они проводили при помощи НРТ и GDx и наблюдения велись в срок через 2 и 6 месяцев после проведения ПРЛК [9]. Лазерное лечение они проводили с интервалом в две недели (от 4 до 6 этапов, 3000–4000 лазерных коагулятов). По этим данным, показатели средней толщины нервных волокон по краю диска (мм) и площадь невральное ободка (мм²) достоверно повышаются через 2 мес. Площадь невральное ободка до ЛК составляла 1,2 мм², через 2 месяца — 1,22 мм² ( $p=0.036$ ) и через 6 месяцев — 1,24 мм² ( $p=0.023$ ). Средняя толщина нервных волокон по краю диска до ЛК — 0,23 мм, через 2 месяца — 0,25 мм ( $p=0.11$ ) и через 6 месяцев — 0,27 мм (0.093). Вероятно, это можно объяснить более агрессивным проведением лазерного лечения.

Утолщение макулярной зоны было описано также в работе Shimura M, Yasuda K и др. В ней авторы отмечают, что ЛК лучше проводить раз в две недели, чем еженедельно, т.к. при проведении ле-

чения раз в две недели быстрее восстанавливается толщина макулярной зоны после ПРЛК, чем при лечении еженедельно [8]. По результатам исследования толщины перипапиллярных нервных волокон после проведения фокальной лазеркоагуляции при клинически значимом диабетическом макулярном отеке [12, 13, 14] у 50 % обследованных наблюдалось уменьшение толщины нервных волокон, у 36 % — без изменения и у 3 % отмечены новые утолщения.

В отличие от нас, Hsu S. Y., Chung C. P. [20] заключили, что ПРЛК вызывает истончение перипапиллярных нервных волокон. В результатах их исследования с использованием GDx не содержатся первоначальные измерения этого показателя, а истончение фиксируется не во всех секторах перипапиллярных нервных волокон. Возможно, в их материале имелось исходное истончение перипапиллярных нервных волокон.

Ранее сообщалось, что высокая интенсивность лазерного излучения может привести к разрушению всех слоев сетчатки, в том числе и ганглиозных клеток. А повреждение ганглиозных клеток приводит к потере слоя нервных волокон в сетчатке с последующим истончением перипапиллярных нервных волокон [13]. Наше исследование показывает, что лазерная коагуляция сетчатки, которая вызывает ожоги умеренной степени, не обязательно повреждает слой нервных волокон.

Учитывая отсутствие непосредственной реакции ткани в виде отека в посткоагуляционный период, ожидать более позднюю реакцию на лазерное воздействие маловероятно, хотя истончение вследствие дистрофии ткани может возникнуть и в более отдаленные сроки. Однако истончение слоя нервных волокон возможно и при прогрессировании ДРП и с возрастом (0,16 мкм в год) [19]. В более ранних наших исследованиях было выявлено, что у больных СД I типа с наличием ДРП средние значения HRT показателей снижены по сравнению с пациентами без признаков ДРП. А у пациентов со II типом СД средние значения толщины перипапиллярных нервных волокон и площади поперечного сечения нервных волокон по краю диска независимо от наличия или отсутствия ДРП, снижены относительно нижней границы диапазона нормы [16, 17].

### ВЫВОДЫ

В ранние сроки после проведения первого этапа ПРЛК (сутки, 3 суток, 2 недели) отмечаются незначительные статистически незначимые изменения морфометрических параметров HRT показателей ДЗН. Средняя толщина слоя нервных волокон в перипапиллярной сетчатке увеличивается с 0,25 до 0,29 мм ( $p=0,18$ ) и площадь поперечного сечения по краю диска — с 1,28 до 1,47 мм<sup>2</sup>

( $p=0,18$ ). Однако эти показатели через месяц после проведения первого этапа ПРЛК возвращаются на исходный уровень, поэтому следующий этап ПРЛК целесообразно проводить не ранее, чем через месяц.

### ЛИТЕРАТУРА

1. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology*. 1981;88:583–600. [PubMed].
2. King H., Aubert R. E., Herman W. H. Global burden of diabetes, 1995–2025 // *Diabetes Care*. — 1998. — Vol.21. — P. 1414–1431.
3. Bandello F., Brancato R., Lattancio R. et al. Double-frequency Nd: YAG laser vs. Argon green in the treatment of proliferative diabetic retinopathy: randomized study with long-term follow-up // *Laser Surg Med*. — 1996. — Vol 19. — P.173–176.
4. Vander J. F., Duker J. C., Benson W. E. et al. Long-term stability and visual outcome after favourable initial response of proliferative diabetic retinopathy to panretinal photocoagulation // *Ophthalmology*. — 1991. — Vol. 98. — P.1575–1579.
5. Пасечникова Н. В. Лазерное лечение при патологии глазного дна. — Киев Наукова думка, — 2007. — С.7–17.
6. Ho Young Kim, MD and Ho Kyun Cho. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Change After Panretinal Photocoagulation in Patients With Diabetic Retinopathy // *Korean J Ophthalmol*. — 2009. — March; 23(1): 23–26.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS). Report number 9. Early photocoagulation for diabetic retinopathy // *Ophthalmology* — 1991. — Vol.98, № 5 (Suppl). — P.766–785.
8. Shimura M., Yasuda K., Nakazawa T. Et al. Quantifying alterations of macular thickness before and after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision. *Ophthalmology*. 2003 Dec;110(12):2386–94.
9. Ritenour RJ, Kozousek V, Chauhan BC. The effect of panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy on retinal nerve fibre layer thickness and optic disc topography. *Br J Ophthalmol*. 2009 Jun;93(6):838–9.
10. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, et al. Retinal thickness change after focal laser treatment of diabetic macular edema. *Br J Ophthalmol* 1994;78:827–30.
11. Rivellesse M, George A, Sulkes D, et al. Optical coherence tomography after laser photocoagulation for clinically significant macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31:192–7.
12. Sims LM, Stoessel K, Thompson JT, et al. Assessment of visual field changes before and after focal photocoagulation for clinically significant diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 1990;200:133–41
13. Tso MO, Wallow IH, Elgin S. Experimental photocoagulation of the human retina. I. Correlation of physical, clinical, and pathologic data. *Arch Ophthalmol*. 1977;95:1035–1040.
14. Parikh RS, Parikh SR, Sekhar GC, et al. Normal age-related decay of retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology*. 2007;114:921–926.

15. Takahashi H, Goto T, Shoji T, et al. Diabetes-associated retinal nerve fiber damage evaluated with scanning laser polarimetry. Am J Ophthalmol. 2006;142:88–94.
16. Пасечникова Н. В., Науменко В. А., Крыжова Н. Н. Морфометрические исследования перипапиллярных нервных волокон у больных сахарным диабетом II типа // Харківська хірургічна школа. Медичний науково-практичний журнал — № 1(39) — 2010. С.44–49.
17. Пасечникова Н. В., Науменко В. А., Крыжова Н. Н. Морфометрические параметры перипапиллярных нервных волокон у больных сахарным диабетом I типа по данным Heidelberg Retina Tomograph // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского — 2009, — том 145, — часть V — С.113–118.
18. The Diabetic Retinopathy Study Research Group, report number 8. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings // Ophthalmology. — 1981. — Vol. 88, № 7. — P.583–600.
19. Lee J. K., Kim N. K., Kim Y. J. Depression of retinal sensitivity in central visual field after panretinal photocoagulation in diabetics // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1995. — Vol.36, № 4. — P. 478.
20. Hsu SY, Chung CP. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation. Kaohsiung J Med Sci. 2002;18(8):397–400.

Поступила 11.04.2011.

Рецензент канд.мед.наук Н. Н. Уманец

УДК 617.764.6–002–053.1–089.819.2

### ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ ДАКРИОЦИСТИТА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

**С. А. Рыков**, д. мед. н., проф., **Ю. В. Баринов**, к. мед. н., асс., **А. А. Барина**ва, врач

Кафедра офтальмологии НМАПО им. П. Л. Шупика;  
Национальная детская специализированная больница «Охматдет», Киев

*Метою роботи було вивчення ефективності запропонованого способу відновлення прохідності слъзовивідних шляхів з використанням суміші віскоеластиків з антибіотиком при рецидивах дакриоцистити у дітей молодшого віку. Згідно з методикою пропонується зондування та бужування слъзовивідних шляхів з наступним ретроградним заповненням просвіту сформованого каналу віскоеластиком. Було проліковано 54 дітини з рецидивами дакриоцистити в віці від 3 місяців до 5 років. Слъзовивідення відновлено повністю у 89 % дітей до 3 років. Спосіб лікування простий, ефективний, малотравматичний та не потребує використання спеціального інструментарію.*

**Ключевые слова:** рецидивирующий дакриоцистит, лечение

**Ключові слова:** рецидивуючий дакриоцистит, лікування

**Актуальность.** Наиболее распространенным по частоте гнойно-воспалительных заболеваний у детей первого года жизни является врожденный дакриоцистит (ВД) или так называемый дакриоцистит новорожденных. По данным различных авторов, от 6 до 12 % всех новорожденных страдают ВД и за последние годы отмечается его постепенный рост в структуре заболеваемости детей первого года жизни. Но, несмотря на распространенность этой патологии и на то, что лечением ВД занимаются уже более 100 лет, процент осложнений остается достаточно высоким — 22,2 % (Б. Т. Бузруков, 1998; А. П. Захаров, 1964) и частота рецидивов этого заболевания в детском возрасте значительной — 12–26 % (Ф. С. Зубарев, И. Е. Хаценко, 1987; S. G. Hovnar, V. E. Prakash, G. N. Rao, 2000).

Врожденные анатомические особенности строения слезных путей (дивертикулы, складки, клапаны, костные гребни носослезного протока, тип окончания нижнего отверстия в носовой

полости и т. д.); сопутствующая патология ЛОР-органов и челюстно-лицевой области; наличие патогенной микрофлоры в конъюнктивальной полости; не распознанные и не излеченные своевременно врожденные дакриоциститы, а также отсутствие единого общепринятого подхода к лечению данной патологии снижают успешность однократного зондирования и приводят к развитию рецидивов дакриоциститита. Среди распространенных причин возникновения повторных симптомов заболевания немаловажную роль занимают и ятрогенные осложнения (разрывы слезных канальцев, формирование ложных ходов и свищей слезоотводящих путей различной локализации) при нарушении техники зондирования без учета индивидуальных особенностей строения, особенно при выполнении его в возрасте первого месяца жизни ребенка.

© С. А. Рыков, Ю. В. Баринов, А. А. Барина, 2011