

На правах рукописи

Малютина Инна Сергеевна

**ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ОПЕРАЦИИ ЛАСИК
У ПАЦИЕНТОВ С БЛИЗОРУКОСТЬЮ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

14.00.08. – глазные болезни

Москва – 2007

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации и ООО «Офтальмологический центр «Эксиммер»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Должич Галина Ивановна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Мороз Зинаида Ивановна

доктор медицинских наук,
профессор

Тарутта Елена Петровна

Ведущая организация:

ГУ НИИ глазных болезней РАМН

Защита состоится «3» декабря 2007 года в 14 00 часов на заседании диссертационного совета Д.208.014.01 при ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова Росмедтехнологии» (127486 , г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59А)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад. С.Н.Федорова Росмедтехнологии»

Автореферат разослан «3» декабря 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Косточкина М.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность темы

Проблема улучшения зрения при близорукости в течение многих лет остается одной из актуальных в офтальмологии. Близорукость – наиболее частая причина снижения зрения у лиц молодого возраста (Аветисов Э.С., 2002, Авербах Г.И. 1989, Galloway N.R. 1988, Morton R., 1995).

Медико-социальная проблема при близорукости заключается в ограничении выбора профессии, занятий спортом, службе в армии. Кроме этого анализ статистических данных показывает увеличение числа близоруких из года в год, несмотря на проведение профилактических мероприятий (Максимова М.В., 2000, Hamplton G.R., Kohen D., Bird A., 1983, Neyzi O., 1994).

В связи с высокой частотой инвалидизации подростков и лиц зрелого возраста, ряд авторов акцентируют внимание на возможности профилактики осложненной близорукости, усовершенствования методов диспансерного наблюдения и коррекции миопии (Тарутта Е.П., 2005; Хватова А.В., Сидоренко Е.И., 2005). Большинство авторов отмечают необходимость повышения качества медицинской помощи такой категории пациентов, оптимизации коррекции зрения и методов лечения (Аветисов С.Э. с соавт., 2005; Заболотный А.Г. и соавт., 2005, Lemis H., 2003).

В подавляющем большинстве случаев у пациентов с миопией возможно достижение достаточно высоких функциональных результатов с помощью традиционных методов – очковой, контактной коррекции или эксимер-лазерной коррекции.

В современной рефракционной хирургии лидирующие позиции сохраняются за лазерным кератомилезом (ЛАСИК), благодаря очевидным преимуществам данного метода, связанными с более широкими рефракционными возможностями и клиническими особенностями послеоперационного восстановления зрения (Семенов А.Д., 1994; Куренков В.В. и соавт., 1999; Качалина Г.Ф., 2000; Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., 2000; Дога А.В., 2004; Zaldivar R. et al, 1999).

На основании изучения литературных источников, актуальности темы, была определена цель и задачи настоящего исследования.

Целью работы явилось изучение анатомо-топографических и клинико-иммунологических особенностей у пациентов с близорукостью при разном послеоперационном течении операции ЛАСИК и на основании полученных результатов обоснование способа прогнозирования возможности осложнений операции ЛАСИК и их профилактики.

Задачи исследования

1. Изучить анатомо-топографические и клинико-функциональные особенности глаз у пациентов со стабилизированной близорукостью от 3,5 до 11,0 дптр в возрасте 19 - 37 лет.
2. Изучить особенности иммунного статуса больных с миопией.
3. Проанализировать частоту и клиническое проявление осложнений операции ЛАСИК.
4. Исследовать взаимосвязь между послеоперационными осложнениями и анатомо-физиологическими и иммунологическими показателями.
5. Выявить наиболее информативные параметры, способствующие развитию осложнений после операции ЛАСИК и на их основании разработать способ прогнозирования возможности развития послеоперационных осложнений операции ЛАСИК.

Научная новизна

Проведены комплексные исследования анатомо-топографических и клинико-функциональных параметров при близорукости с выявлением и изучением корреляционных связей с частотой послеоперационных осложнений операции ЛАСИК.

Изучены особенности системного и локального иммунитета у больных со стабилизированной близорукостью средней и высокой степени.

Впервые определены прогностические негативные анатомо-топографические и клинико-иммунологические признаки развития осложнений после операции ЛАСИК.

Впервые изучено влияние иммунокорректоров на клиническое течение послеоперационного периода ЛАСИК и динамику показателей системного и местного иммунитета.

Впервые обоснован дифференцированный подход к ведению до- и послеоперационного периода операции ЛАСИК.

Приоритетным является разработанный способ прогнозирования послеоперационных осложнений данной операции.

Практическая значимость работы

Определена группа риска развития послеоперационных осложнений операции ЛАСИК у пациентов с близорукостью;

Обоснована целесообразность определения долабораторных признаков иммунологических нарушений для проведения лабораторной диагностики и

последующей иммунокоррекции до и после операции ЛАСИК;

Апробирован и внедрен в практику новый способ прогнозирования послеоперационных осложнений операции ЛАСИК.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Оценка размеров глазного яблока, наличия периферической хориоретинальной дистрофии, признаков синдрома сухого глаза позволяет выявить группу риска развития послеоперационных осложнений операции ЛАСИК.
2. Наличие иммунологической недостаточности по Т - клеточному типу в сочетании со снижением глазного кровотока являются патогенетическими факторами развития послеоперационных осложнений операции ЛАСИК.
3. Иммунокорректирующая терапия до и после операции ЛАСИК позволяет снизить частоту осложнений в 4-4,5 раза.

Внедрение в практику.

Способ прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений операции ЛАСИК внедрен в работу офтальмологических клиник «ЭКСИМЕР» г. Ростова-на-Дону, г. Москвы. Новые теоретические разработки о сущности способа используются в лекциях кафедры глазных болезней № 2 ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета на тематических циклах усовершенствования врачей – офтальмологов.

Апробация работы.

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на заседаниях Областного общества офтальмологов (Ростов-на-Дону, 2004, 2005), на научно-практических конференциях: «Терапевтические методы лечения в офтальмологии» (Саратов, 2003), «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2004, 2005), опубликованы в сборнике материалов VIII съезда офтальмологов России (Москва, 2005).

В завершеном виде диссертация обсуждена на совместной конференции сотрудников кафедры глазных болезней № 1 и № 2 РостГМУ, а также врачей офтальмологического центра «ЭКСИМЕР» и глазного отделения Областной клинической больницы (Протокол № 1 от 03.09.2007 г.)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ в центральной печати, из них 1 в журнале, рецензируемом ВАК, в которых отражены основные разделы исследования.

Структура и объем диссертации:

Диссертация изложена на 127 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 264 источников, из них 174 отечественных авторов, 90 зарубежных. Работа иллюстрирована 22 рисунками и 40 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В работе обследовано 870 пациентов (1740 глаз) со стабилизированной близорукостью от 3,5 до 11,0 Дптр в возрасте от 19 до 37 лет. В зависимости от проводимого лечения до- и после операции ЛАСИК пациенты разделились на 2 группы. В 1-ю клиническую группу мы включили 290 пациентов (580 глаз), у которых было проведено традиционное медикаментозное лечение в послеоперационном периоде. Во 2-ю клиническую группу вошло 580 пациентов (1160 глаз), которым проводилась иммунокорректирующая терапия до- и после операции ЛАСИК. Возрастной состав и соотношение миопии средней и высокой степени было примерно одинаковым, что обеспечивает корректность проведения сравнительной оценки (рисунок 1).

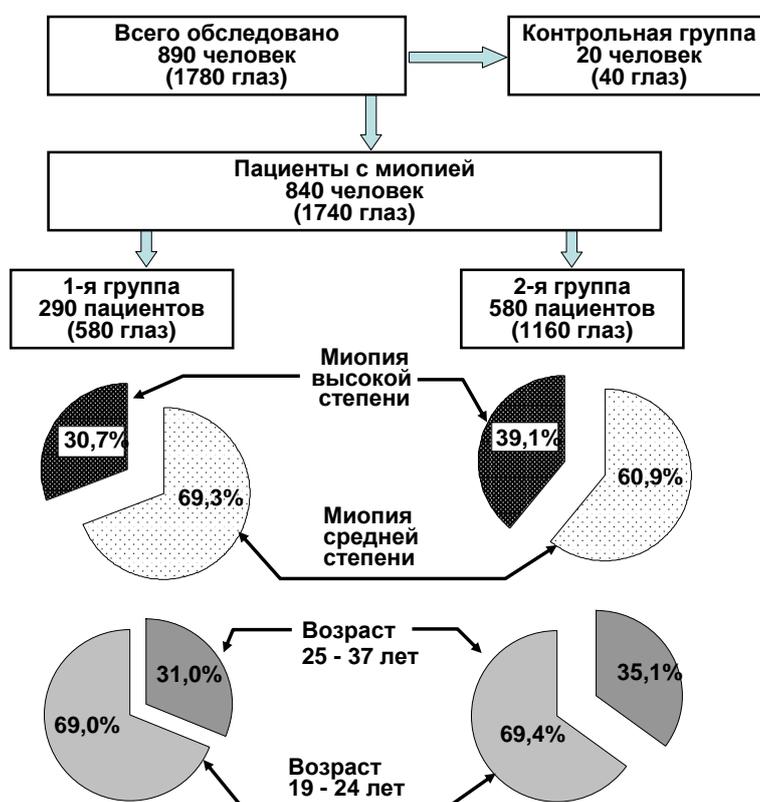


Рис. 1.
Состав
обследуемых
пациентов.

На рис. 1 показано, что по объему клинического материала можно сделать статистически достоверные выводы.

Методы исследования

Офтальмологическое обследование.

Традиционное офтальмологическое обследование включало: визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию (прямую и биомикроофтальмоскопию с бесконтактной асферической линзой (+) 90 дптр на фоне медикаментозного мидриаза. Ультразвуковая биометрия с определением ПЗО и ГД глазного яблока выполнялась на аппарате I - scan фирмы OTI (Канада). Кератометрия выполнялась на аппарате – Canon RK- 5M (Япония). Кератопахиметрия на топографе – Tomey TMS-3, кератопахиметрия на Ultrasonic Pachymeter. Внутриглазное давление измеряли бесконтактным пневмотонометром фирмы Kowa (Япония) или тонометром Маклакова 5,0 г и 10,0 г. Компьютерная периметрия выполнялась на аппарате AP – 3000 Kowa (Япония).

Электрофизиологические исследования включали определение порогов ЭЧ сетчатки и ЭЛ зрительного нерва на аппарате ЭСО-2 (Россия).

Исследование глазного кровотока методов триплексного сканирования проводили на аппарате Acuson Aspen с определением максимальной систолической линейной скорости кровотока (ЛСК) и индекса резистентности (IR) в глазничной (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), глазничной вене (ГВ) и центральной вене сетчатки (ЦВС).

Иммунологические исследования включали 2 этапа.

На долабораторном этапе проводился скрининг признаков иммунных нарушений на основе специально разработанных анкет, которые включали вопросы о наличии хронических заболеваний, частоте простудных и инфекционных заболеваний, аллергических реакций на различные агенты.

На 2-м этапе для оценки системных показателей иммунного статуса пациентов использовали современные иммунологические методы. Все исследования проводились в НУПК «Клиническая иммунология» Ростовского государственного медицинского университета под руководством профессора Сизякиной Л.П.

Иммунологические исследования периферической крови выполнялись по традиционным методикам. Определение содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций, функциональную активность В-лимфоцитов с помощью моноклональных антител.

Иммуноглобулины IgA, IgM, IgG в плазме и слезной жидкости определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с помощью моноспецифических сывороток.

Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в плазме крови определяли методом преципитации в полиэтиленгликоле (ПЭГ – 6000) – 4 % при волне 280 нм.

Исследование уровня аутоантител к антигенам нативной н.ДНК и денатурированной д.ДНК и методом ИФА с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Брест» г. Кольцово.

Эксимерлазерная коррекция миопии проводилась на сканирующем эксимерном лазере VISX Star S2 (США) по технологии ЛАСИК с использованием кератома Moria Evolution 2, с толщиной формируемого лоскута роговицы 130 мкм. Пациенты наблюдались после операции через 1 – 3 – 6 мес., через 1– 2 – 3 года.

Схемы медикаментозного лечения:

Традиционное лечение после ЛАСИК:

Тобрадекс по 1 капле 5 раз в день, 5 – 14 дней; Кортикостероиды субконъюнктивально при значительном отеке роговичного лоскута; **Корнерегель** по 1 кап. 2 – 3 раза в день при эпителиопатии.

Иммунокорректирующая терапия по предложенному способу:

Тимоген по 1,0 мл внутримышечно 10 дней до и 3 недели после ЛАСИК; **Во-бэнзим** по 5 таб. 3 раза в день 10 дней до и 3 недели после операции; **Суперлимф** по 1 кап. 3 раза в день 5 дней до и 5-10 дней после операции.

Методы статической обработки выполнялись по стандартным компьютерным программам Excell, Statistica – 6.0.

Результаты клинических исследований

В связи с реализацией цели настоящей работы – прогнозирование развития послеоперационных осложнений, нами изучены корреляционные связи между частотой осложнений после ЛАСИК и анатомо-топографическими, клинико-функциональными и иммунологическими показателями у пациентов 1-ой группы с традиционным подходом к назначению операции и ведению послеоперационного периода. На основании различий ряда иммунологических показателей пациенты 1 группы были разделены на 2 подгруппы (А и В).

В подгруппу А мы включили 110 пациентов (220 глаз), у которых в анамнезе отсутствовали данные о наличии аллергических реакций на разные агенты или хронических системных заболеваний, или частых инфекционных заболеваний, т.е. нет данных, свидетельствующих об иммунологической недостаточности на клиническом уровне. Кроме этого у пациентов этой группы после опера-

ции ЛАСИК отек роговичного лоскута был минимальным и купировался через 1-2 дня на фоне традиционного местного лечения.

В подгруппу В мы включили 180 пациентов (360 глаз), у которых в анамнезе были указания на частые аллергические (сезонные) реакции, острые вирусные респираторные заболевания.

В раннем послеоперационном периоде в 5,0% случаев из этой группы наблюдался отек роговичного лоскута, который удерживался до 7-10 дней, в 2,9% случаев наблюдалась эпителиопатия роговицы и точечная инфильтрация в интерфейсе в 2,7%. У всех пациентов проведено офтальмологическое обследование, которое выявило ряд различий в сравниваемых группах.

Исследование показателей глазного кровотока показало, что снижение систолической ЛСК в ЦАС и ЗКЦА на 14,6% и 12,4% определяется у лиц с близорукостью, осложненной развитием ПХРД большой протяженностью в обеих подгруппах.

В каждой подгруппе были проанализированы основные показатели клеточного и гуморального звена иммунитета по отношению к данным контрольной группы.

Установлено, что у пациентов подгруппы А с благоприятным течением послеоперационного периода достоверно ($p < 0,05$) изменились три показателя: снизилось число Т-хелперов (CD_4) на 15% и иммунорегуляторное соотношение CD_4 / CD_8 на 16,7%, и повысился уровень ЦИК на 23,8%.

Однако полученные данные не выходят за рамки нормативных вариантов по результатам других исследователей (Стукалов С.Е. с соавт., 1995). Выявленные изменения у данной группы пациентов позволяют высказать предположение о незначительной иммунологической недостаточности по Т - клеточному типу.

У пациентов подгруппы В с преобладанием послеоперационных осложнений результаты иммунологических исследований подтвердили наличие выраженной иммунологической недостаточности.

У пациентов данной подгруппы многие показатели достоверно ($p < 0,05$) изменены. Определено снижение количества клеток, обладающих хелперно-индукторным потенциалом (CD_4) на 22%, повышение содержания лимфоцитов с супрессорно – цитотоксическим потенциалом (CD_8) на 37%, что привело к существенному снижению иммунорегуляторного соотношения CD_4 / CD_8 до 1,3, что на 46% ниже нормы.

Кроме этого установлена активация гуморального звена иммунного статуса у пациентов подгруппы В с достоверным повышением концентрации IgA в 2 раза и уровня ЦИК на 72% по отношению к показателям контрольной группы,

что свидетельствует о усиленной реакции антиген-антитело и, по-видимому, связано с выраженной периферической хориоретинальной дистрофией, которая диагностирована у этих пациентов.

Достоверно повышенные уровни аутоантител к антигенам нативной (на 75%) и денатурированной ДНК (в 2,5 раза) свидетельствует о наличии выраженных деструктивно - дегенеративных процессов у пациентов с приобретенной близорукостью преимущественно высокой степени и увеличением размеров глазного яблока до 27 мм и более.

Исследование уровней иммуноглобулинов в слезной жидкости в сравниваемых подгруппах позволило выявить различия преимущественно IgA.

Изменения среднего уровня иммуноглобулина в слезной жидкости в сравниваемых подгруппах пациентов с миопией отражены на рисунке 2.

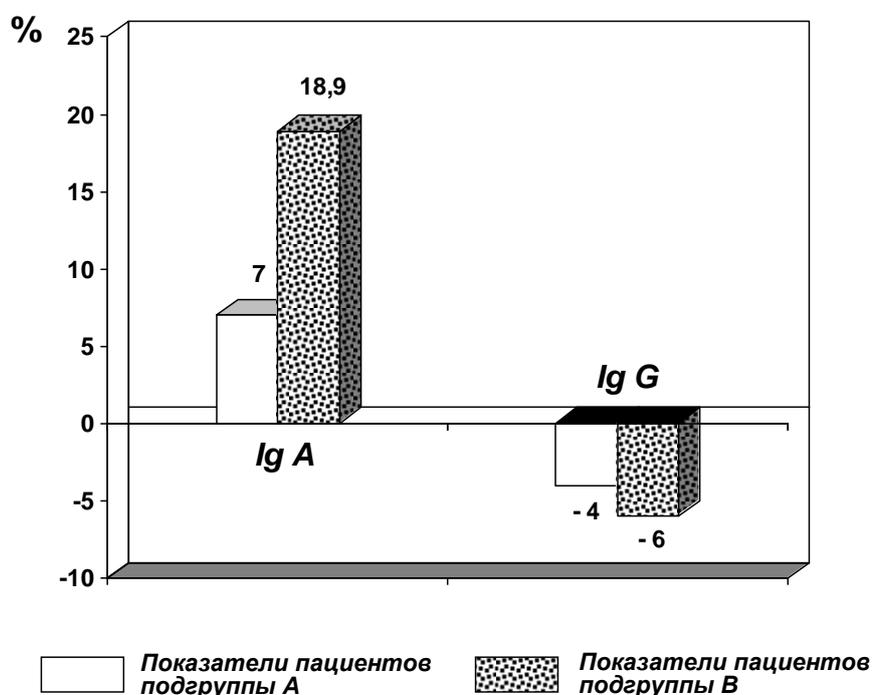


Рис. 2. Степень (%) изменения уровня Ig A и Ig G у пациентов с миопией.

На рисунке демонстрируется сочетание повышения уровня Ig A и снижение Ig G у больных подгруппы В большей степени, чем в подгруппе А. Выявленная дисиммуноглобулинемия у пациентов подгруппы В с миопией высокой степени в сочетании с наличием периферической хориоретинальной дистрофии свидетельствует о нарушении гуморального звена местного иммунитета, что, в свою очередь, способствует развитию воспалительной реакции при травме глазных структур, что согласуется с данными других авторов (Волик Е.И., 2000).

Комплексное офтальмо–иммунологическое обследование 290 пациентов с миопией средней и высокой степени до и после операции ЛАСИК позволило выявить ряд взаимосвязей с частотой развития послеоперационных осложнений. По офтальмологическим показателям к группе риска развития отягощенного послеоперационного периода эксимер-лазерной операции ЛАСИК можно отнести пациентов с высокой степенью миопии при увеличении длины глаза ($ПЗО > 26,0$ мм) в сочетании с наличием выраженной периферической хориоретинальной дистрофии кистозного или решётчатого характера протяженностью более 180° по периметру глазного яблока, которые требовали проведения периферической лазерной коагуляции сетчатки.

Кроме этого к негативным факторам следует отнести наличие признаков синдрома сухого глаза, который, как правило, выявляется у пациентов с длительным ношением контактных линз.

По иммунологическим показателям к группе риска мы отнесли пациентов с выраженной иммунологической недостаточностью, которая подтверждалась достоверным снижением лимфоцитов с хелперно-индукторным потенциалом с одномоментным повышением числа лимфоцитов с супрессорно - цитотоксическим потенциалом, что, в свою очередь, сопровождалось снижением их соотношения CD_4/CD_8 до 1,3 и ниже. Поскольку по данным разных авторов (Стукалов С.Е. и соавт., 1995; Петров Р.В., 1998) иммунорегуляторное соотношение CD_4/CD_8 в пределах 2,0-2,6 отражает физиологическую норму иммунокомпетентных клеток и иммунологическую защиту организма в целом, у пациентов группы риска иммуно - регуляторный индекс снижен соответственно на 35-50% по отношению к собственным и литературным данным.

Определение уровня ЦИК позволяет интегрально оценить состояние гуморального звена иммунной системы. Накопление циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови может способствовать нарастанию аутосенсibilизации к тканям глаза.

Установленная нами прямая корреляционная связь между степенью выраженности дистрофических изменений в оболочках заднего сегмента глаза, повышением уровня аутоантител к антигенам н.ДНК и д.ДНК и повышением концентрации ЦИК более чем на 60% по отношению к норме у лиц с отягощенным послеоперационным течением операции ЛАСИК, позволяет предполагать ведущую роль иммунологических нарушений в механизме развития послеоперационных осложнений. Это заключение подтверждается и результатами исследований иммуноглобулинов. Определенная роль в развитии реактивной воспалительной реакции на эксимер-лазерное воздействие принадлежит IgA, кото-

рый повышен в 1,5 раза в плазме и на 18,9% в слезной жидкости по отношению к контролю у пациентов с осложнениями после ЛАСИК.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов подтверждена выдачей патента РФ № 2290870 на «Способ прогнозирования возможности осложнений после операции ЛАСИК».

Результаты офтальмологического обследования пациентов 2-ой группы.

Обследовано 580 пациентов в возрасте 19-37 лет со стабилизированной близорукостью от 3,5 до 11,0 дптр.

Картина глазного дна была однотипной в сравниваемых группах с характерными признаками для средней и высокой степени миопии. Наличие периферической кистозной дистрофии сетчатки или решетчатой диагностировалось с разной частотой и протяженностью по периметру глазного дна (рисунок 3).

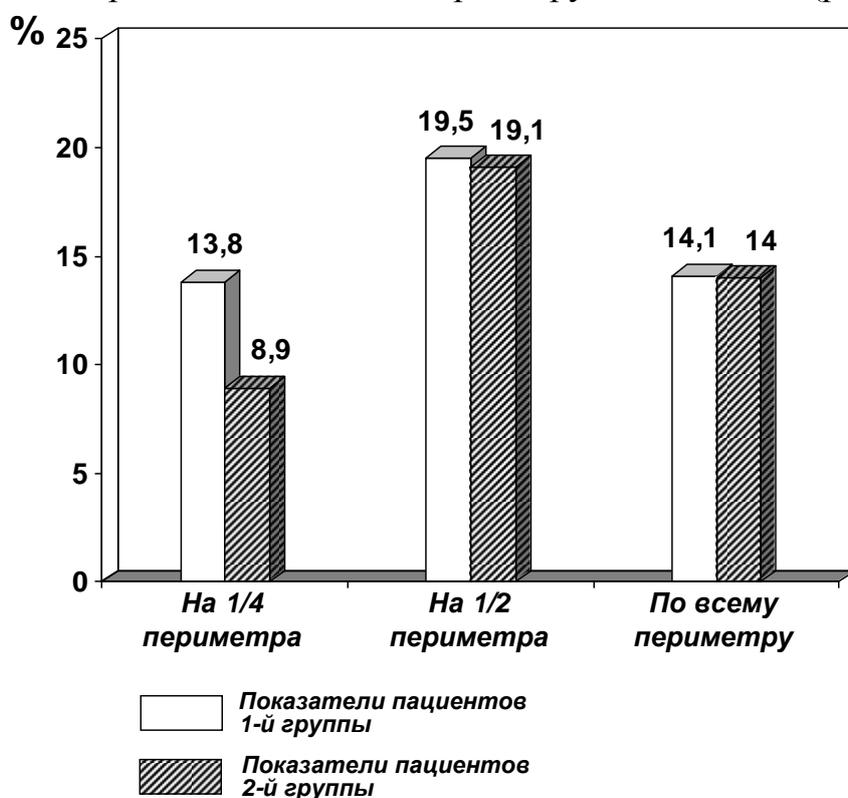


Рис. 3. Частота (%) протяженности ПХРД по периметру глазного дна.

На рисунке 3 демонстрируется аналогичность дистрофических изменений глазного дна в сравниваемых группах.

Результаты исследования глазного кровотока у пациентов с миопией свидетельствовали о дефиците в артериальном звене и замедление венозного кровотока у всех обследованных. Однако, при близорукости средней степени снижение ЛСК, по сравнению с контрольной группой такого же молодого возраста, было от 1% до 4,4%, а при высокой степени миопии до 14,3% в артериальных сосудах и до 18,9% в венозных.

Поскольку офтальмологические показатели у пациентов с миопией 1-й и 2-й групп аналогичны, результаты сравнительной оценки послеоперационных осложнений являются объективными и корректными.

Иммуноткорригирующая терапия общего и местного применения позволила значительно снизить частоту послеоперационных осложнений в раннем периоде (рис.4).

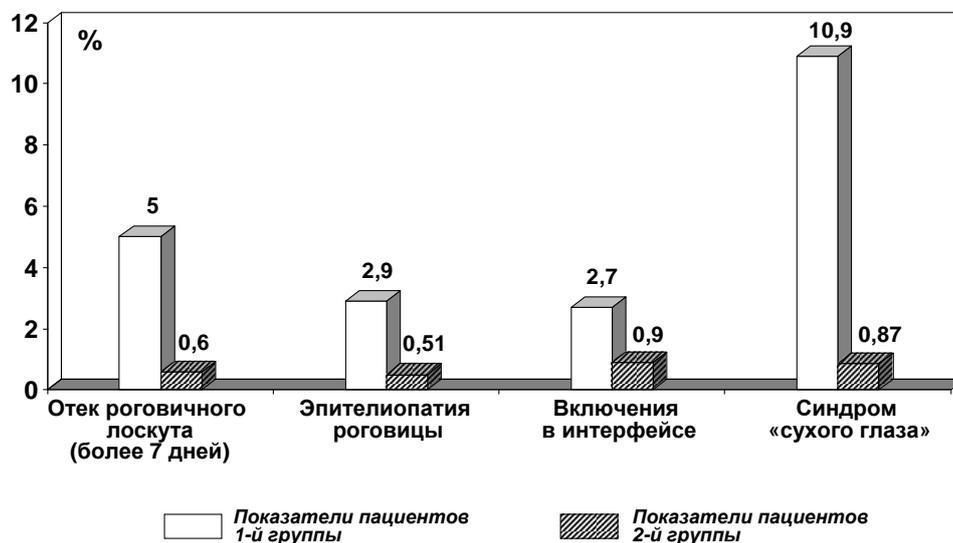


Рис. 4. Вид и частота послеоперационных осложнений в раннем периоде операции ЛАСИК.

На рисунке 4 наглядно показано улучшение иммунного статуса у пациентов с миопией сопровождается снижением частоты осложнений, таких как эпителиопатия и точечная инфильтрация в интерфейсе в 4,0-4,5 раза, что обеспечивает высокий визуальный эффект в раннем послеоперационном периоде.

Визуальные результаты эксимерлазерной коррекции операций ЛАСИК в раннем послеоперационном периоде представлены на рис. 5.

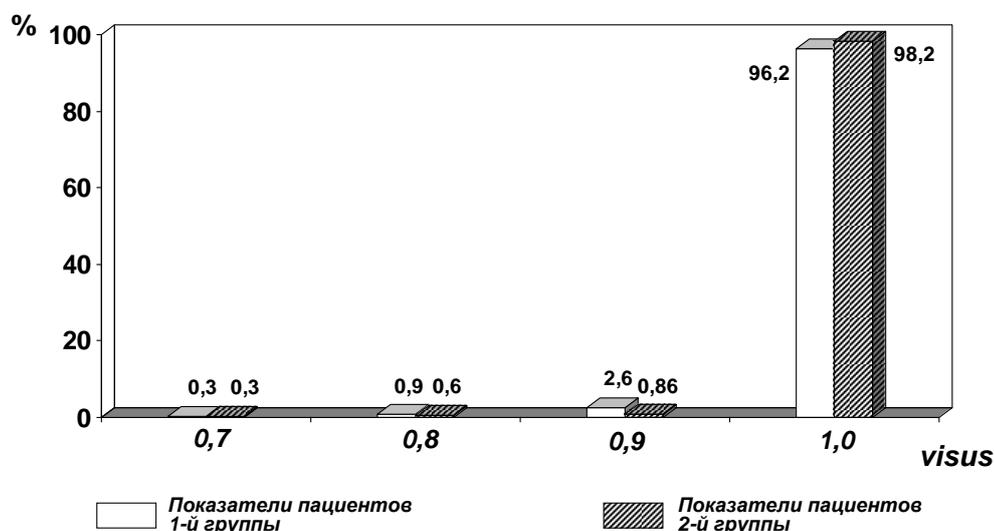


Рис. 5. Острота зрения без коррекции у пациентов 1-й и 2-й групп после эксимерлазерной коррекции

Исследования показателей системного и местного иммунитета после иммунокорригирующей терапии позволили установить положительную динамику.

Таблица 1

Иммунологические показатели до- и после иммунокоррекции у пациентов 2-й группы с приобретенной близорукостью.

Показатели	До лечения	После лечения	p
CD ₄ (%)	45,4±2,35	52,6±1,83	p<0.05
CD ₈ (%)	34,9±1,12	28,2±1,49	p<0.05
CD ₄ /CD ₈	1,3±0,08	1,92±0,09	p<0.05
В-лимф. абс.ч.	0,18±0,06	0,17±0,04	p>0.05
ЦИК усл. ед.	97,4±0,17	56,5±2,51	p<0.05
IgA (г/л)	1,96±0,17	1,21±0,11	p>0.05
IgM (г/л)	2,98±0,12	3,10±0,16	p<0.05
IgG (г/л)	8,54±0,21	9,19±0,17	p<0.05
н. ДНК	1,94±0,09	1,32±0,08	p<0.05
д. ДНК	3,30±0,10	1,74±0,06	p<0.05

Данные таблицы 1 показывают, что достоверно ($p<0,05$) улучшилось иммунорегуляторное соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров на 47,7%, хотя этот показатель остается ниже нормативного значения на 20%. Содержание В-лимфоцитов практически не изменилось. Положительным моментом является улучшение элиминационных процессов, следствием чего является редукция содержания ЦИК на 58%. Установлено достоверное снижение Ig A. Следует отметить интенсификацию процесса антителогенеза, что верифицируется увеличением содержания иммуноглобулина G. Достоверное снижение уровней аутоантител к антигенам нативной и денатурированной ДНК ($p<0,05$) соответственно на 32% и 47,3% позволяет высказать предположение, что медикаментозная общая (Вобэнзим и Тимоген) и местная (Суперлимф) иммунокорригирующая терапия способствуют улучшению трофики глазных структур.

Исследования иммуноглобулинов в слезной жидкости были проведены и проанализированы у пациентов 1-ой группы на фоне традиционной терапии и 2-ой группы, получавших иммунокорректоры на 7- 30 день после ЛАСИК. Поскольку наиболее динамичным был показатель IgA, приводим его изменение в названных группах (таблица 2).

**Динамика уровня IgA после операции ЛАСИК у пациентов
1-ой и 2-ой групп.**

Сроки исследования после ЛАСИК	Группы пациентов, Ig A, г/л		
	Контрольная	1-я группа	2-я группа
Исходные данные	0,71 ± 0,12	0,77 ± 0,09	0,86 ± 0,06
7 дней п/о	-	0,98 ± 0,08	0,99 ± 0,07
30 дней п/о	-	0,76 ± 0,04	0,75 ± 0,09

Данные таблицы 2 показывают, что эксимер-лазерное воздействие вызывает активацию местного гуморального звена с увеличением концентрации IgA в слезе. Следует отметить, что на фоне традиционного лечения у пациентов 1-й группы уровень IgA повышается на 27,3%. Значительное повышение концентрации IgA в слезе определяли многие авторы при активном увеите различной этиологии (Волик Е.И., 2004; Филичкина Н.С., 2004). Значительное (более 20%) повышение концентрации IgA корригировалось с развитием воспалительной реакции роговицы на эксимер-лазерное воздействие ($r = 0,71$). У пациентов 2-й группы на фоне иммунокоррекции операция ЛАСИК так же вызывала развитие гиперконцентрации IgA, но в гораздо меньшей степени, не более чем на 15%. Через 1 месяц после ЛАСИК уровень IgA приближался к контрольному показателю, что имело существенное значение для пациентов с иммунологической недостаточностью, так как у них исходные данные IgA были на 16% хуже, чем у пациентов 1-й группы. Полученные результаты свидетельствуют о положительном эффекте препарата Суперлимф в нормализации гуморального звена местного иммунитета у пациентов с отягощенным иммунологическим статусом.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что иммунокоррекция общими и местными препаратами позволила снизить число послеоперационных осложнений. Наиболее серьезными из них являются длительная эпителиопатия и точечные инфильтраты в интерфейсе поскольку они являются причиной снижения зрения в раннем послеоперационном периоде. Эти осложнения на фоне иммунокоррекции составили 0,5-0,9 % среди прооперированных пациентов, что в 4-4,5 раза меньше, чем в группе сравнения. Важным обстоятельством является значительное снижение числа случаев с длительным отеком роговичного лоскута. Число таких пациентов не превышало 0,6% и на фоне лечения отек роговицы купировался не позднее недели от момента операции, в то время как в сравниваемой группе это составило 5% и сохранялось до 14 дней. При осмотре пациентов через 1 месяц после операции ЛАСИК у 99% прооперированных острота зрения была максимальной, что на 3% выше, чем в группе сравнения.

Иммунологические показатели были проверены через 1 месяц после начала медикаментозного лечения. Установлено улучшение показателей клеточного иммунитета, которое выразалось в увеличении Т-хелперов и снижении числа лимфоцитов с супрессорно-цитотоксическим действием, в результате чего иммунорегуляторный индекс улучшился на 26%. Концентрация ЦИК снизилась на 75%, приблизились к нормативным данным иммуноглобулины класса А и G. Существенно улучшились показатели аутоантител к антигенам н.ДНК и д.ДНК. Совокупность изменившихся иммунологических показателей свидетельствует о повышении иммунологической защиты организма в целом.

В отдаленный срок наблюдения (до 3-х лет) нами систематически через шесть месяцев обследовалось 258 человек, из них 122 пациента из 1-ой группы с миопией средней и высокой степени и 136 пациентов из 2-ой группы, получавших периодически иммунокорректирующую терапию. По возрасту и степени миопии сравниваемые группы были идентичны.

Визометрия показала, что эксимер-лазерная коррекция повышает *visus* до 1,0 в 96,2 у пациентов 1-й группы, 98,2 % у пациентов 2-й группы.

Удовлетворенность результатами проведенной коррекции зрения высказывалось в 98,3% (n=120) пациентов со средней степенью миопии, в 95,6% (n=130) пациентов с высокой степенью близорукости. Из 258 опрошенных пациентов в отдаленные сроки после операции ЛАСИК 6 человек (2,3%) предъявляли жалобы, характерные для синдрома «сухого глаза». Дополнительные методы исследования: проба Ширмера, тест по Норну подтвердили наличие снижения слезопродукции. Клинически ССГ проявлялся в виде хронического конъюнктивита. Всем пациентам с признаками ССГ была назначена инстилляционная увлажняющего препарата Видисик 1-2 раза в день.

Выводы

1. Определены прогностические негативные анатомо-топографические и клинические признаки развития осложнений после операции ЛАСИК:
 - увеличение ПЗО > 27,0 мм;
 - преобладание ПЗО > ГД (горизонтальный диаметр);
 - наличие и протяженность периферической хориоретинальной дистрофии на 180⁰ и более по периметру глазного дна;
 - наличие признаков синдрома «сухого глаза»;
 - снижение ЛСК в ЦАС и ЗКЦА более чем на 10%; в ГВ и ЦВС – на 15% и более.
2. Установлено наличие долабораторных признаков иммунологических нарушений у пациентов с миопией в 80% случаев: по инфекционному синдрому – 55%; по аллергическому синдрому – 25%.
3. Изучена частота и виды послеоперационных осложнений операции ЛАСИК у пациентов с иммунологической недостаточностью:
 - длительный отек роговичного лоскута – 5,0%;
 - эпителиопатия – 2,9%;
 - точечная инфильтрация в интерфейсе (I-я стадия ДЛК) – 2,7%.
4. Установлено наличие взаимосвязи между частотой послеоперационных осложнений операции ЛАСИК и иммунологической недостаточностью по Т – клеточному типу с достоверным снижением соотношения СД₄/СД₈ до 1,3, повышением концентрации ЦИК на 60% и более, повышением уровня IgA в 1,5 раза в плазме и на 20% в слезной жидкости, аутоантител к антигенам д.ДНК в 2,5 раза, н.ДНК на 70% и более по отношению к физиологической норме.
5. Разработан способ прогнозирования возможности развития послеоперационных осложнений операции ЛАСИК с учетом анатомо-топографических и иммунологических изменений у пациентов с миопией. Установлено снижение послеоперационных осложнений в 4 – 4,5 раза при проведении иммунокорригирующей терапии до- и после операции ЛАСИК в виде комбинированного препарата энзимотерапии – Вобэнзим при приеме per os, иммунокорректора Тимогена – внутримышечно и инстилляциями иммуностропного препарата - Суперлимф.

Практические рекомендации

Для прогнозирования возможности осложнений после операции ЛАСИК у пациентов с приобретенной стабилизированной близорукостью рекомендуется: проведение ультразвуковой биометрии и диагностика ПХРД, в случае ПЗО $\geq 27,0$ мм и ПЗО > ГД на 1,5 мм и более в сочетании с наличием ПХРД кистоз-

ного или «решетчатого» характера, протяженностью более 180° по периметру глазного дна, показано дополнительное иммунологическое исследование.

В иммунограмме необходимо оценить основные показатели: CD_4/CD_8 в норме – 2,0 – 2,6, ЦИК у лиц молодого возраста – 50 – 60 у.е., IgA в норме – 1,0 – 1,5 г/л.

При применении названных показателей $CD_4/CD_8 \leq 1,3$; ЦИК ≥ 90 у.е.; IgA $\geq 2,5$ г/л, в случаях диагностики иммунологической недостаточности по Т-клеточному типу, рекомендуется проведение иммунокорректирующей терапии до (10-14 дней) операции ЛАСИК и после (3 недели). Например, Вобэнзим по 5 таблеток 3 раза в день в течение 10 дней до операции и далее 3 недели после; Тимоген – 1 мл в/м №30 в сочетании с Суперлимф по 1 капле 3 раза в день 3 недели.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. И.С.Малютина. Медикаментозная терапия осложнений эксимерлазерного специализированного кератомилеза (ЛАСИК) при коррекции миопии // Тез. докл. науч.-практич. конф. «Терапевтические методы лечения в офтальмологии», Саратов, 2003.- С. 36-37.
2. И.С.Малютина. О повышении эффективности фоторефракционной коррекции миопии // Тез. докл. 7-ой науч.-практич. конференции «Актуальные проблемы офтальмологии», М., 2004. - С. 105-106.
3. И.С.Малютина. О взаимосвязи клинического течения послеоперационного периода ЛАСИК с анатомо-топографическими особенностями глаз у пациентов с близорукостью // Тез. докл. 58-ой конф. молодых ученых РостГМУ, Ростов-на-Дону, 2004.- С. 92-93.
4. И.С.Малютина. Применение препарата «СУПЕРЛИМФ» для профилактики роговичных осложнений после операции ЛАСИК // Тез. докл. 8-ой науч.-практич. конф. «Актуальные проблемы офтальмологии», М., 2004. - С. 112-113.
5. Р.Р.Должич, И.С.Малютина. Эффективность эксимер-лазерной коррекции, ее место в системе реабилитации больных с осложненной близорукостью // Тез. докл. 8-ой науч.-практич. конф. «Актуальные проблемы офтальмологии», М., 2004. - С.53-54.
6. И.С.Малютина. Сравнительная характеристика осложнений после операции ЛАСИК с использованием иммунокорректоров // Материалы VIII съезда офтальмологов России.- М., 2005. - С.259.

7. И.С.Малютина. Иммунологическая характеристика пациентов с миопией // Материалы VIII съезда офтальмологов России.- М., 2005. - С.724.
8. И.С.Малютина. Прогнозирование и профилактика осложнений операции ЛАСИК при миопии // Офтальмохирургия.-2007.-№4.- С.20-23

Изобретения по теме диссертации

1. Способ прогнозирования возможности осложнений после операции ЛАСИК. Малютина И.С., Сизякина Л.П., Должич Р.Р. Патент РФ № 2290870 от 20.07. 2005.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Аг	–	антиген
Ат	–	антитело
ВГД	–	внутриглазное давление
ГВ	–	глазничная вена
ГА	–	глазничная артерия
дптр	–	диоптрия
ЗКЦА	–	задние короткие цилиарные артерии
ИКК	–	иммунокомпетентные клетки
ИРИ	–	иммунорегуляторный индекс
ЛАСИК, LASIK	–	лазерный кератомилез in situ
мДж/см ²	–	единица измерения энергии
мм рт.ст.	–	мм ртутного столба
СЭТ	–	системная энзимотерапия
ФРК	–	фоторефракционная кератэктомия
ЦАС	–	центральная артерия сетчатки
ЦВС	–	центральная вена сетчатки
ЦИК	–	циркулирующие иммунные комплексы
Ig	–	иммуноглобулины
OD	–	правый глаз
OS	–	левый глаз
p	–	показатель статистической значимости
SE	–	сферэквивалент
СД	–	кластер дифференцировки иммунокомпетентных клеток
ЭФИ	–	электрофизиологические исследования
ЭЧ	–	электрическая чувствительность
ЭЛ	–	электрическая лабильность