

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Московский Государственный медико-стоматологический Университет
ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии

На правах рукописи

ЕМЕЛИНА Вероника Георгиевна

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ
ПРИ КОНТАКТНОЙ КОРРЕКЦИИ ЗРЕНИЯ ПОСЛЕ
ФОТОРЕФРАКЦИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ

Специальность: Глазные болезни - 14.00.08

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Колединцев М.Н.

Москва, 2007 г.

Содержание

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	12
1.1. Контактные линзы: распространенность, типы КЛ, современные методы подбора корректирующих мягких КЛ	12
1.2. Клинические возможности исследования слезной жидкости при контактной коррекции зрения	19
1.3. Исследование СЖ после фоторефракционных операций	37
Глава 2. Материалы и методы исследования	
2.1 Клиническая характеристика больных, распределение по группам.	41
2.2 Методы исследования.	42
2.3 Подбор и адаптация контактной коррекции зрения.	45
2.4 Специальные методы исследования слезной жидкости.	49
Глава 3. Комплексное исследование СЖ у пациентов после фоторефракционных операций в условиях контактной коррекции зрения.	
3.1. Результаты исследования СЖ у пациентов после фоторефракционных операций	55
3.2. Состояние показателей СЖ у пациентов после ФРО при адаптации к КЛ	57
3.3. Результаты исследования СЖ у пациентов после ФРО в процессе ношения контактных линз	62
3.4. Клинический анализ переносимости КЛ пациентами после ФРО и выработка критериев риска непереносимости средств контактной коррекции	67

Глава 4. Индивидуальный выбор типа КЛ на основании анализа слезной жидкости у пациентов после фоторефракционных операций.	71
4.1. Клинические случаи с преобладанием гипоксических изменений СЖ и рекомендации по выбору предпочтительного типа КЛ	73
4.2. Клинические случаи с преобладанием признаков механической травмы и рекомендации по выбору предпочтительного типа КЛ	76
4.3. Анализ клинической эффективности схемы индивидуального выбора типа контактных линз	79
Глава 5. Подбор медикаментозной корригирующей терапии и разработка схемы адаптации к КЛ на основании результатов проведенного исследования слезной жидкости у пациентов после фоторефракционных операций.	82
5.1. Разработка схемы медикаментозной терапии при подборе КЛ после ФРО на основании результатов исследования слезы	82
5.2. Разработка схемы щадящей адаптации к КЛ для пациентов после ФРО	89
Заключение	96
Выводы	105
Список литературы	106

Список сокращений.

- АОС - антиоксидантная система
АСТ - аспартатаминотрансфераза
АТФ - аденозинтрифосфорная кислота
БАВ - биологически активные вещества
ВРСП - время разрыва слезной пленки
ГГТП - γ -глутамилтранспептидаза
ЖКЛ - жесткие контактные линзы
ККЗ - контактная коррекция зрения
кДа - килодальтон – единица измерения молекулярной массы (1Да=1г/моль)
КЛ - контактные линзы
КФК - креатинфосфокиназа
ЛДГ - лактатдегидрогеназа
МДГ - малатдегидрогеназа
МКЛ - мягкие контактные линзы
ММ - молекулярная масса
ПОЛ - перекисное окисление липидов
ПФС - плазминоподобные ферменты слезы
РК - радиальная кератотомия
СЖ - слезная жидкость
СОД - супероксиддисмутаза
СП - слезная пленка
СРО - свободнорадикальное окисление
ТШ-1 - тест Ширмера-1
ТШ-2 - тест Ширмера-2
ФРК - фоторефрактивная кератэктомия
ФРО - фоторефракционные операции
ЩФ - щелочная фосфатаза
LASIK - лазерный кератомилез in situ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы.

Рефракционная хирургия на протяжении последних десятилетий является одной из наиболее интенсивно развивающихся областей офтальмологии.

Прогресс рефракционной хирургии во многом связан с выдающимися достижениями и приоритетными работами российских исследователей, в частности, ученых ФГУ МНТК «Микрохирургии глаза», таких, как С.Н.Федоров (1969-2000), А.Д.Семенов (1985-2006), А.А.Харизов (1991-2002), А.В.Дога (1996-2006), Г.Ф.Качалина (1999-2006), Ю.И.Кишкин (1999-2006), Корниловский И.М. (1997-2006) и др.

Благодаря их заслугам в настоящее время одно из ведущих мест в системе реабилитации пациентов с миопией занимают фоторефракционные операции. Вместе с тем, по данным отечественных и зарубежных авторов в 3-15% случаев после проведения фоторефракционных операций возникает необходимость в оптической докоррекции (Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., 1999; Киваев А.А, Шапиро Е.И., 2000; Куренков В.В., Шелудченко В.М., 2000 и др.). Одним из основных методов в подобных ситуациях является контактная коррекция зрения, имеющая ряд преимуществ перед очковой коррекцией и повторными операциями (Киваев А.А, Шапиро Е.И., 2000; Киваев А.А., Шапиро Е.И., Лапина Л.А., Курсаков А.В., Киваев В.А., 2002).

Проведение фоторефракционных операций сопровождается метаболическими и иммунологическими изменениями тканей глаза, которые сохраняются длительное время (Куренков В.М., Майчук Д.Ю., Кашникова О.А., 2000, Майчук Д.Ю., Кашникова О.А., 2001-2004 и др.). Данные изменения могут оказывать существенное влияние на процессы адаптации к контактными линзам, что необходимо учитывать при назначении контактной коррекции зрения таким пациентам.

Простым, доступным и информативным методом, позволяющим получить информацию о метаболических и иммунологических процессах

глаза, является анализ слезной жидкости (Петрович Ю.А., Терехина Н.А., 1989, 1990; Сомов Е.Е., Бржеский В.В., 1994; Шилкин Г.А. с соавт., 1999-2005; Колединцев М.Н., 2005; Майчук Д.Ю., 2005 и др.).

Работами ряда авторов доказано, что при различных патологических состояниях органа зрения и организма в целом, состав слезы меняется. Также установлено, что изменения слезной жидкости при различной патологии глаз носят многоплановый характер и могут быть выявлены различными методами (Касавина Б.С., Кузнецова Т.П., 1978; Тахчиди Х.П., 1983; Ивашина А.И., 1986; Петрович Ю.А., Терехина Н.А., 1990; Прокофьева Г.Л., 1994; Сомов Е.Е., Бржеский В.В., 1994; I. Tapasztó, 1973; I. Kahan, 1982, Майчук Д.Ю., 2005 и др.).

Традиционно и наиболее давно используется метод количественного анализа слезной жидкости и функциональные пробы слезной секреции (Сомов Е.Е., Бржеский В.В., 1994 и др.). Однако данные методы являются ориентировочными и недостаточно точными.

Наибольшее распространение в последние годы получили различные методы биохимического анализа слезной жидкости (Касавина Б.С., Кузнецова Т.П., 1978; Петрович Ю.А., Терехина Н.А., 1990; Прокофьева Г.Л., 1994; Сомов Е.Е., Бржеский В.В., 1994; I. Tapasztó, 1973; I. Kahan, 1982, Майчук Д.Ю., 2005 и др.).

Внимание многих авторов в последние годы все больше привлекают различные методы биохимического исследования слезной жидкости, которые позволяют производить ее специфический высокоточный анализ. Это обусловлено тем, что биохимический состав СЖ отражает состояние метаболических процессов в переднем отрезке глаза и их изменения при использовании средств контактной коррекции.

Клинический опыт ряда авторов убедительно свидетельствует о том, что целенаправленные биохимические исследования слезной жидкости могут оказаться ценными как для диагностики (в том числе и ранней) многих заболеваний глаз, так и для прогнозирования их течения и оценки

эффективности проводимой терапии (Ченцова О.Б. с соавт., 1988; Егорова Э.В. с соавт., 1990-2004; Луцевич Е.Э., 2000-2004; Terekhina N.A., Petrovich Yu.A., 1996; Sullivan D.A., et al., 1996 и др.). Одновременно эти исследования способствуют расширению существующих представлений о патогенезе ряда заболеваний глаз.

Анализ литературных данных показывает, что исследование слезной жидкости при помощи современных методов отражает состояние различных отделов глаза. Неинвазивный характер, доступность и информативность анализа слезной жидкости являются весьма привлекательными для исследователей и клиницистов.

Вместе с тем, несмотря на возрастающий интерес к теме, работы, посвященные исследованиям слезной жидкости после фоторефракционных операций, достаточно немногочисленны.

Работ, посвященных комплексному анализу слезы при контактной коррекции зрения после рефракционных операций до настоящего времени не проводилось.

В то же время комплексный анализ слезной жидкости позволяет оценить состояние местных защитных и адаптационных реакций, состояние метаболических процессов глаза, что могло бы способствовать решению задач прогнозирования переносимости контактной коррекции зрения после рефракционных операций, оценки индивидуальной реакции на контактные линзы, а также индивидуального подбора типа контактных линз, выбора схемы адаптации к контактным линзам и медикаментозной терапии с учетом характера изменений слезной жидкости.

Это могло бы способствовать повышению эффективности проведения хирургического лечения и контактной коррекции при миопии.

С учетом вышесказанного были сформулированы цель и задачи работы.

Цель и задачи работы

Целью работы явилось: на основании комплексного исследования слезной жидкости разработать систему прогнозирования и профилактики

различных осложнений при контактной коррекции зрения после фоторефракционных операций.

Задачи работы:

1. Изучить характер изменений слезной жидкости после фоторефракционных операций при адаптации к контактными линзам.
2. Выделить критерии риска развития возможных осложнений контактной коррекции зрения после фоторефракционных операций.
3. Предложить принципы индивидуального подбора типа КЛ у пациентов после фоторефракционных операций с учетом характера изменений слезной жидкости.
4. Разработать схему медикаментозной корригирующей терапии для профилактики осложнений при назначении контактной коррекции зрения пациентам после рефракционных операций.
5. Разработать схемы пролонгированной адаптации к контактными линзам для пациентов после рефракционных операций.

Научная новизна.

На основании комплекса клинико-лабораторных исследований прослежен характер изменений слезной жидкости после проведения различных фоторефракционных операций.

Показан характер и степень изменений количественных, функциональных и биохимических показателей слезной жидкости после адаптации к контактными линзам, установлено, что практически у всех пациентов после фоторефракционных операций наблюдаются изменения показателей слезной секреции, биохимических показателей белкового и энергетического обмена.

Установлено, что результаты комплексного исследования СЖ пациентов, перенесших фоторефракционные операции, позволяют выявить пациентов группы риска развития возможных осложнений ККЗ.

Выявлен комплекс биохимических маркеров, отражающих реакцию роговицы на гипоксическое действие КЛ и механическую травму, что

закладывает основы методики индивидуального подбора определенных типов КЛ и выбора медикаментозной корригирующей терапии на основании результатов показателей комплексного исследования слезной жидкости.

Практическая значимость.

Обоснована практическая целесообразность комплексного исследования СЖ в случаях назначения контактной коррекции зрения после проведения фоторефракционных операций с целью прогнозирования и профилактики различных осложнений ККЗ.

Разработана методика индивидуального подбора определенных типов КЛ на основании полученных результатов показателей комплексного исследования слезной жидкости.

Предложена пролонгированная схема адаптации к КЛ у пациентов после ФРО.

Разработана схема медикаментозной корригирующей терапии при назначении контактной коррекции зрения после проведения фоторефракционных операций, построенная по принципу коррекции изменений, выявленных при комплексном анализе СЖ.

На основе комплексного исследования СЖ у пациентов после ФРО, использующих ККЗ в качестве средства оптической докоррекции разработаны и внедрены в клиническую практику:

- методика прогноза непереносимости контактной коррекции зрения в случаях после проведения ФРО (Заявка на Патент РФ);
- схема индивидуального подбора типа КЛ с учетом характера изменений СЖ (Заявка на Патент РФ);

На основании проведенных исследований предложены методы прогноза и профилактики осложнений при назначении контактной коррекции после фоторефракционных операций. Это создает основу для повышения эффективности консервативного (контактная коррекция) и хирургического

лечения миопии, для достижения качественной медицинской реабилитации пациентов с миопией.

Внедрение в практику.

В клиническую практику ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. Акад. С.Н.Федорова Росздрава, Ивановской Медицинской Академии и Смоленской Государственной медицинской Академии внедрены методики дифференцированного подбора средств контактной коррекции зрения после фоторефракционных операций.

В клиническую практику лаборатории контактной коррекции ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. Акад. С.Н.Федорова Росздрава внедрены методики прогноза и контроля переносимости контактной коррекции зрения после фоторефракционных операций.

По результатам работы подано 2 заявки на Патент РФ.

Результаты работы нашли применение в учебном процессе на кафедре глазных болезней МГМСУ при проведении занятий со студентами, клиническими интернами и ординаторами.

Апробация работы.

Апробация работы состоялась на межкафедральном заседании ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росздрава совместно с кафедрой глазных болезней МГМСУ 29 июня 2007 г.

Материалы работы были доложены и обсуждены:

- на XXV, XXVI, XXVII, XXVIII и XXIX Итоговых научных конференциях молодых ученых МГМСУ (2003, 2004, 2005, 2006 и 2007 гг. соответственно);

- III Конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины» в ММА (2004 г.);

- на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в лечении заболеваний роговицы» (2004 г.);

- на научно-практической конференции «Федоровские чтения» (2004 и 2005 гг. соответственно);

- на клинической конференции ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росздрава совместно с кафедрой глазных болезней МГМСУ (2005, 2006 гг.).

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ (из них 2 работы – в центральной Российской печати).

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы.

Работа иллюстрирована 25 рисунками, 30 таблицами.

Список литературы содержит 138 отечественных и 93 иностранных источников.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Комплексный анализ слезной жидкости позволил выявить характерные изменения у пациентов после проведения рефракционных операций.

2. Сопоставление данных анализа слезы и результатов клинического обследования пациентов позволило выделить критерии риска развития осложнений контактной коррекции после проведения рефракционных операций.

3. На основании характера изменений СЖ после проведения рефракционных операций разработана дифференцированная схема выбора типа КЛ, схема подбора медикаментозной корригирующей терапии и схема пролонгированной адаптации к контактными линзам.

4. Предложенные схемы выбора типа КЛ, подбора медикаментозной корригирующей терапии и пролонгированной адаптации к контактными линзам позволили сократить сроки адаптации и в 1,5-2 раза снизить количество осложнений контактной коррекции зрения после проведения рефракционных операций.

Глава 1. Обзор литературы. Контактная Коррекция Зрения в системе реабилитации пациентов с аномалиями рефракции.

1.1. Контактные линзы: распространенность, типы КЛ, современные методы подбора корригирующих мягких КЛ.

В настоящее время в мире насчитывается около 80 млн. человек, пользующихся средствами контактной коррекции. Среди них 17 млн. человек проживает в Европе, 32 млн.- в США, 17 млн.- в Азии [24]. В России число пациентов, корригированных КЛ, ежегодно увеличивается, чему способствует расширение сети специализированных учреждений. Так, если к 1991 году в СССР функционировало 264 специализированных учреждения (109 лабораторий и 155 кабинетов ККЗ), в том числе в РСФСР 148 (67 и 81 соответственно), то в 1999 году в России работало уже 323 учреждения (69 лабораторий и 254 кабинета) и в настоящее время их число прогрессивно увеличивается [18]. Точной статистики распространенности ККЗ в России не существует и можно получить лишь косвенное представление о современном состоянии проблемы, исходя из мировых тенденций в этой области. Число лиц, использующих КЛ в США, составляет около 12% всего населения этой страны, причем 50% из них, это лица от 18 до 34 лет. Рынок КЛ и средств ухода за ними является перспективной и постоянно расширяющейся отраслью. По данным журнала Contact Lens Spectrum [60] в начале нынешнего века мировой рынок КЛ оценивается в 3 миллиарда USD, рынок средств ухода за КЛ- около 1 миллиарда USD.

Темпы роста ККЗ неразрывно связаны с тенденцией к росту миопии, проблема рациональной оптической коррекции которой успешно решается применением КЛ [6, 17]. Распространенность миопии в развитых странах составляет от 10 до 25%, общее количество лиц с близорукостью в мире приближается к 700 млн. человек [24]. Значение КЛ особенно велико при миопии высоких степеней, т.к. при очковой коррекции возникают большие сложности, связанные с тем, что полноценная коррекция, обеспечивающая

максимальную остроту зрения, нередко плохо переносится пациентами, особенно при анизометропии: появляются астенопические жалобы, искажения предметов и пр. [18]. В отличие от очков, КЛ хорошо переносятся при любой степени миопии (до 30,0 Д и выше). Т.Т. Шенгелая [55] показала, что при контактной коррекции миопии свыше 6,0 Д средняя острота зрения выше в 1,6 раза по сравнению с переносимой очковой коррекцией и достигает в среднем 0,9. При этом КЛ субъективно переносятся хорошо, обеспечивая высокую зрительную работоспособность в 98,5% случаев, способствуют восстановлению бинокулярного зрения (при отсутствии видимого косоглазия), улучшают остроту глубинного зрения, улучшают состояние аккомодационного аппарата глаза [56].

1.1.1. История развития ККЗ

Первые сообщения о применении КЛ появились в 1888 году. В то время склеральные КЛ изготавливались из стекла. Переносимость стеклянных линз была плохой, несмотря на прекрасные оптические характеристики [цит. по 32].

В конце 30-х годов XX века для изготовления жестких контактных линз (ЖКЛ) стали применять полиметилметакрилат.

Создание первой мягкой контактной линзы, пригодной для безопасного использования, стало возможным лишь в конце 50-х годов XX столетия благодаря работам О. Вихтерле, синтезировавшего прозрачный стабильный полимер, способный насыщаться водой. Подобные полимеры служат основой для производства всех современных мягких контактных линз.

В 60-е годы были разработаны мягкие контактные линзы (МКЛ), изготавливаемые из гидроксиметилметакрилата. С тех пор прогресс высоких технологий в химической промышленности проявлялся в создании новых полимеров для изготовления КЛ, отвечающих следующим требованиям:

- оптическая прозрачность
- биологическая инертность

- химическая и механическая стабильность
- смачиваемость
- прочность
- эластичность
- повышенная кислородопроницаемость
- неканцерогенность
- нетоксичность

1.1.2. Современные типы КЛ

В настоящее время существует большое количество различных типов КЛ и их число непрерывно увеличивается.

Вне зависимости от материала, из которого они изготовлены, все современные КЛ представляют собой полусферическую поверхность, по форме напоминающую форму роговицы, с которой линза непосредственно и контактирует (рис.1). Между задней поверхностью линзы и передней поверхностью роговицы имеется слой слезной жидкости (так называемая «слезная линза»). Слезная жидкость заполняет все неровности, микродеформации передней корнеальной поверхности и делает ее сферически ровной.



Рис.1. Современная КЛ.

Предложено значительное количество различных классификаций КЛ, построенных преимущественно на основе оптических характеристиках, параметрах материала линзы, клиническому применению (табл.1).

По своему предназначению КЛ делятся на оптические, терапевтические (лечебные), ортокератологические и косметические.

По типу полимерного материала, составляющего основу линзы, КЛ классифицируются на жесткие и мягкие. В свою очередь линзы каждого из этих типов далее подразделяются на основании отдельных свойств материала.

Так, например, жесткие КЛ делятся на газопроницаемые и газонепроницаемые.

А мягкие КЛ, изготавливаемые из различных полимерных материалов, отличаются гидрофильностью, эластичностью, газопроницаемостью. Они делятся на:

- низкогидрофильные (содержание воды 38-45%)
- высокогидрофильные (45-85%).

Линзы также делятся на роговичные (обычно это жесткие КЛ, диаметр которых меньше диаметра роговицы (примерно 8,5-10,5 мм)) и корнеосклеральные (как правило, мягкие КЛ, покрывающие не только роговицу, но и перилимбальную часть склеры, их размеры 13-16 мм).

В зависимости от режима замены КЛ делятся на традиционные и линзы плановой замены.

Традиционные линзы имеют более длительный срок ношения, однако требуют достаточно сложного и тщательного ухода.

В последние годы появились КЛ для плановой замены пациентом по схеме ношения, определенной врачом. Это планово-сменяемые КЛ, линзы частой плановой замены и непрерывного ношения. Система ухода за всеми этими типами значительно проще по сравнению с традиционными типами.

Современная классификация КЛ (по Киваеву А.А., 2000; с дополнениями)

Жесткие линзы			Мягкие линзы				
Газонепроницаемые	Газопроницаемые		Низкогидрофильные		Высокогидрофильные		
			Частота замены				
			Традиционные линзы (реже 1 раз в 6 мес)	Линзы плановой замены			
Частой плановой замены (чаще 1 раз в мес)	Планово-сменяемые (1 раз в 1-6 мес)			Непрерывного ношения (до 30 сут)			
Режим ношения			Режим ношения				
Дневной	Ночной	Пролонгированный	Дневной (в дневное время суток)	Дневной + пролонгированный	Дневной + пролонгированный	Гибкий (продление ношения на вечернее и ночное время)	Непрерывный (до 30 суток)
				(допускается носить, не снимая до 6 ночей подряд)			
Назначение			Назначение				
Оптическое, ортокератологическое, косметическое			Оптическое, косметическое, терапевтическое				
Типы линз							
Сферические, торические, мультифокальные							

Большинство существующих типов КЛ, в силу физиологических особенностей глаза (обеспечение кислородом роговицы), требуют снятия перед сном. После создания мягких КЛ с очень высокой кислородной проницаемостью появилась возможность их пролонгированного ношения в течение нескольких дней и даже недель подряд без снятия на ночь.

1.1.3. Клиническое применение МКЛ.

Использование КЛ в клинике, в основном, связано с коррекцией аномалий рефракции, таких как миопия, гиперметропия, астигматизм, пресбиопия, однако, этим клиническое использование КЛ не исчерпывается. В последние годы появление новых газопроницаемых материалов, нового оборудования для производства КЛ и применение самых современных способов контроля изменений роговицы позволило создать ортокератологические линзы, с помощью специальной конструкции и регулярного ночного ношения которых, происходит изменение формы роговицы (уплощение центра и увеличение кривизны периферии) и временно улучшается зрение.

КЛ могут оказывать лечебное действие, являясь искусственным бандажным средством при поражении роговицы, при кератоконусе [1, 59, 12, 13]. В качестве бандажного средства КЛ применяются при буллезной кератопатии, сухом кератоконъюнктивите, незаживающих язвах роговицы, нейропаралитическом кератите, лагофтальме [5]. Применение лечебных мягких контактных линз (МКЛ) ускоряет процесс регенерации роговичной ткани при проникающих ранениях роговицы, не требующих наложения швов, и уменьшает раздражающее действие роговичных швов после хирургической обработки [12, 13, 37, 52]. Также их применение показано при фильтрации послеоперационной раны роговицы, болезни трансплантата и угрозе его отторжения.

Свойства гидрофильного материала позволили применять МКЛ в качестве средства введения лекарственных веществ в глаз, которые проникают во влагу передней камеры и глубжележащие среды глаза благодаря действию эпителиально-эндотелиального насоса и через перилимбальную сосудистую сеть. КЛ обеспечивает терапевтические уровни лекарств в тканях переднего отрезка глаза и пролонгирует, в среднем в 4 раза, действие веществ по сравнению с инстилляциями [53].

Косметические КЛ применяются для коррекции различных врожденных или посттравматических дефектов глаз, например, колобом радужки [26].

Широкое распространение получили оттеночные МКЛ, усиливающие естественный цвет глаз, а также цветные КЛ, радикально изменяющие цвет глаз [17].

Пациентам с афакией, лицам, принимающим фотосенсибилизирующие препараты, предложены КЛ, обеспечивающие защиту от УФ-излучения [2].

С появлением новых полимерных материалов, более совершенных конструкций КЛ все больше расширяются возможности ККЗ.

Основными медицинскими противопоказаниями к назначению КЛ для коррекции зрения являются воспалительные заболевания переднего отрезка глаза. К ним относятся рецидивирующие кератиты (например, герпетические), склериты, увеиты, при которых механическое раздражение и гипоксия, вызванные ношением линз, могут обострить заболевание.

При острых воспалительных заболеваниях (конъюнктивитах, кератитах, ячменях и пр.) ношение КЛ до излечения прекращается. При хронических процессах противопоказания к ККЗ следует рассматривать как относительные.

Особое внимание следует обратить на больных с микросимптомами «сухих» глаз, которые нередко диагностируются, как хронические конъюнктивиты. При этих состояниях может наблюдаться непереносимость КЛ вследствие нарушения стабильности слезной пленки. При блефаритах и микросимптомах «сухих» глаз рекомендуется более частая очистка и дезинфекция КЛ или применение КЛ одного дня, высокогидрофильных МКЛ, искусственной слезы.

При рецидивирующих иритах, иридоциклитах вопрос о применении корригирующих КЛ решается индивидуально после пробного ношения линзы, а также в зависимости от частоты рецидивов, клинической картины заболевания и других факторов.

Противопоказаны КЛ при непроходимости слезных путей, дакриоциститах. В этих случаях рекомендуется предварительное терапевтическое или хирургическое лечение.

При наличии птеригиума или пингвекулы подбор КЛ из-за механического препятствия движению линзы откладывается. Рекомендуется хирургическое лечение.

Из общих заболеваний противопоказаниями к применению КЛ являются психические заболевания.

Следует указать, что плохая переносимость КЛ может наблюдаться у больных диабетом, при беременности, менструации, при климаксе (синдром «сухих» глаз); ухудшается переносимость КЛ в жарком климате, запыленной атмосфере.

1.2. Клинические возможности исследования слезной жидкости при контактной коррекции зрения.

Как было отмечено нами ранее, исследования СЖ в настоящее время привлекают широкое внимание исследователей и клиницистов в качестве ценного дополнительного метода исследования, предоставляющего оригинальную информацию о метаболических и иммунных процессах в тканях глаза.

Для правильного понимания и использования данной информации необходимо представление о физиологии и морфологии слезной жидкости и слезной пленки.

Слезная пленка на роговице достигает толщины 5-12 мкм и имеет три слоя. Внешний - липидный слой - является секретом мейбомиевых желез и довольно стабилен [58]. Он предотвращает испарение слезной жидкости. Средний - водный слой - содержит 98,2% воды, органические вещества и электролиты (ионы калия, натрия, кальция, магния и др.). Среди органических веществ, растворенных в слезе, имеются иммуноглобулины, бактерицидные и бактериостатические протеины, лизоцим, лактоферин,

энзимы, плазмин, глюкоза. Основные функции этого слоя - доставка кислорода из воздуха к роговице, поддержание нормального осмотического давления, сохранение кислотно-щелочного равновесия.

Внутренний - муциновый слой слезной пленки располагается на гидрофобной поверхности эпителия роговицы и вырабатывается бокаловидными клетками конъюнктивы. Молекулы муцина способствуют образованию гелей в водных растворах, необходимых для гидрофилизации корнеальной поверхности. Кроме того, муциновый слой имеет защитные свойства: обволакивает инородные тела и слущивающиеся клетки корнеального эпителия, уменьшает повреждающее действие физических и химических агентов на роговицу [67].

КЛ, помещенная на глаз, нарушает равновесие обменных процессов в системе «слеза-глаз», что приводит к изменению состава, физических и химических свойств тканей и биологических жидкостей глаза, и в частности, СЖ. Известно, что роговица, как бессосудистое образование, получает питательные вещества и удаляет продукты обмена через СЖ, сосуды перилимбальной сети и жидкость переднего отрезка глаза. Изменение свойств и состава перечисленных выше биологических объектов, как непосредственно, так и опосредованно через изменение обменных процессов, влияет на глаз.

Кроме того, в последние годы намечается тенденция при патологии различных органов и систем организма в качестве одного из наиболее важных дополнительных методов исследования рассматривать анализ биологической жидкости, свойственной данной системе (кровь, слюна, спинномозговая жидкость, моча и др.). Применительно к органу зрения эта тенденция проявляется в увеличении интереса к исследованиям слезной жидкости (СЖ) [8, 34]. Описанная закономерность относится как к изучению метаболических процессов, так и к различным диагностическим пробам.

Методы, используемые в настоящее время при исследовании СЖ, представлены на рис.2.



Рис.2. Современные методы исследования СЖ.

1.2.1. Количественные и функциональные методы исследования слезной жидкости.

Назначение КЛ требует определенного уровня слезопродукции, при выраженной гипофункции слезы назначение КЛ не рекомендуется [7]. Метод количественного анализа СЖ и функциональные пробы слезной секреции [57, 64, 67 и др.] позволяют оценить только количественные нарушения секреции слезы, поэтому могут использоваться лишь при диагностике гипо- и гиперфункции слезного аппарата [74].

проба Ширмера

Традиционным методом, позволяющим оценить продукцию слезы, является проба Ширмера, которая основана на смачиваемости стандартных

стерильных полосок фильтровальной бумаги за определенный промежуток времени. Оценка результатов производится в количественном измерении в миллиметрах смоченной части фильтровальной бумаги или миллиграммах массы полученной слезы.

При интерпретации полученных данных пользуются установленными возрастными нормами, критериями слабого, умеренного и выраженного расстройства функции базальной и рефлекторной секреции [11; 22; 35].

Тест показателен, когда есть стойкое снижение смачиваемости в серии измерений. Исследование слезопродукции с использованием теста Ширмера (ТШ) направлено на исследование основной (базальной) секреции, в то же время как общая (базальная+рефлекторная) слезопродукция исследуется с использованием различных раздражающих веществ (вдыхание аэрозоля с нашатырным спиртом и др.)[12].

При проведении ТШ ряд авторов обращают внимание на условия произведения теста. Согласно их рекомендациям, оптимальными можно считать условия с относительной влажностью воздуха 40% и температурой 18-20°.

Время разрыва слезной пленки (ВРСП) и неинвазивное время разрыва предлинзовой слезной пленки (НИВР ПЛСП)

Основу метода составляет инстилляция к конъюнктивальный мешок раствора флюоресцеина с последующим осмотром глаза пациента на щелевой лампе при использовании кобальтового фильтра. Этот тест используется для демонстрации нестабильности слезной пленки [28]. Тест основан на нормальном феномене образования сухих пятен в слезной пленки (СП) при открытых глазах. Интервал между последним морганием и развитием первых, беспорядочно расположенных сухих пятен и называется ВРСП [34]. Исследования показали, что в норме этот интервал колеблется от 15 до 45 сек. ВРСП меньше 10 сек указывает на нестабильность СП. Так как стабильность СП во многом зависит от состояния слоя эпителиальных

клеток, место разрыва, повторяющееся при повторных исследованиях, может указывать на расположение эпителиальных дефектов [26].

Но этот метод не может быть применен к глазу с контактной линзой, потому что флюоресцеин будет абсорбирован в линзу и таким образом окрасит (и, возможно, испортит) ее, а также неверно покажет приблизительное время разрыва. К тому же известно, что флюоресцеин дестабилизирует слезную пленку. Для измерения разрыва преокулярной и предлинзовой слезной пленки предпочтительнее неинвазивные методики. В освещенном полусферическом куполе на глаз оптически проектируется и исследуется черно-белая сетка. Время, когда отраженная решетка начинает разрываться, считается неинвазивным временем разрыва слезной пленки (НИВРСП). При ношении контактных линз регистрируют неинвазивное время разрыва предлинзовой слезной пленки (НИВР ПЛСП).

Достаточно распространен еще ряд методов количественной оценки слезной секреции:

- Исследование базальной секреции слезы
- Тест с растворением флюоресцеина
- Исследование осмолярности слезы.
- Лизоцимная и лактоферриновая пробы.

Кроме рассмотренных, существуют и другие, не получившие распространения методы исследования слезопродукции и функционирования СП, в частности: этнооптическое наблюдение по Гельмгольцу [29], фотографирование в поляризованном свете по Джуиллону, измерение толщины каждого ее слоя по Норну [34] и другие.

1.2.2. Методы качественного анализа состава СЖ.

- **Биохимический анализ слезной жидкости.**

Традиционное биохимическое исследование.

Внимание многих авторов в последние годы все больше привлекают различные методы биохимического исследования СЖ, которые позволяют

производить ее специфический высокоточный анализ. Это обусловлено тем, что биохимический состав СЖ отражает состояние метаболических процессов в переднем отрезке глаза [33, 9] и их изменения при использовании средств контактной коррекции. Все изложенное позволяет с помощью биохимических исследований СЖ наиболее детально объективизировать представления о метаболических сдвигах, являющихся следствием помещения КЛ на роговицу. Можно предсказать постоянное расширение использования биохимических методов и постепенный переход из сферы теоретических исследований в практическую медицину.

Клинический опыт ряда авторов убедительно свидетельствует о том, что целенаправленные биохимические исследования СЖ могут оказаться ценными как для диагностики (в том числе и ранней) многих заболеваний глаз, так и для прогнозирования их течения и оценки эффективности проводимой терапии [8,45, 46]. Одновременно эти исследования способствуют расширению существующих представлений о патогенезе ряда заболеваний глаз [40, 49].

До начала 90-х годов для анализа СЖ преимущественно использовали методики, заимствованные из лабораторных исследований мочи и крови. Однако они требуют значительного количества биоматериала, а количественные возможности сбора СЖ довольно ограничены (до 0,02 мл для базальной слезы, несколько больше для стимулированной). В связи с этим требовались микрометоды анализа. Чрезвычайно широкое распространение в последние годы получили различные методы биохимического анализа СЖ.

Работами отечественных и зарубежных авторов доказано, что при патологических состояниях органа зрения и организма в целом, состав слезы меняется. Это позволило использовать исследование биохимического анализа СЖ для диагностики различных заболеваний (Петрович Ю.А., Терехина Н.А., 1990, Сомов Е.Е., Бржеский В.В., 1994 и др.), а также для оценки эффективности проводимого лечения (Терехина Н.А. с соавт., 1987).

Количественный и качественный анализ компонентов СЖ широко использовался при большинстве форм глазной патологии.

Однако необходимо отметить, что широкое внедрение биохимических исследований СЖ в клиническую практику долгое время ограничивалось сложностью и длительностью постановки биохимических реакций, необходимостью реактивов и точной аппаратуры для интерпретации полученных данных.

Вместе с тем, по мере роста технологической оснащенности химических исследований, начиная с середины 90-х гг. в клиническую практику начинают внедряться биохимические анализаторы, предназначенные для комплексного анализа исследуемого объекта по целому ряду биохимических параметров. Набор параметров варьировал чрезвычайно широко, ограничиваясь обычно характером изучаемого объекта и целями исследования.

Поскольку первые биохимические анализаторы предназначались для исследования сыворотки крови, использование их для анализа слезы существенно ограничивалось количественными возможностями забора СЖ. В отличие от большинства биологических жидкостей слеза доступна лишь в микроколичествах (редко более 0,05-0,1 мл), в то время, как минимальный объем пробы для большинства анализаторов составлял 0,5-1,0 мл. Попытки использовать такие анализаторы для изучения СЖ единичны.

В настоящее время появились биохимические анализаторы, использующие высокочувствительные и высокоспецифичные методы анализа, что позволяет обходиться минимальными количествами исследуемой жидкости и существенно расширяет их возможности, в том числе и для анализа слезы.

Анализ состава СЖ методом жидкостной хроматографии.

В последние годы метод жидкостной хроматографии находит все более широкое применение во многих областях медицины (Moore S., Spackman D.H., 1988). В офтальмологии он используется, в частности, в

стандартном режиме анализа белковых гидролизатов для определения содержания свободных аминокислот и некоторых других компонентов СЖ (аммиак, мочевина). М.М. Архиповой, В.В. Нероевым, Л.А. Баратовым, В.С. Лысенко в 1999 году определены концентрации аминокислот в СЖ здоровых людей, а также больных с препролиферативной и пролиферативной стадией диабетической ретинопатии.

Высокая точность и специфичность хроматографии и минимальный объем пробы открывают большие перспективы использования метода для исследования слезы.

Исследование белкового состава СЖ методом капиллярного электрофореза.

Этот метод позволяет производить измерения в спектре белков с высоким молекулярным весом, куда входят иммуноглобулины слезы (иммуноглобулины классов А, G, М, Е) (Varnell R.J., Maitchouk D.Y., Beuerman R.W., Carlton J.E., Haag A., 1996).

Исследование белкового состава СЖ методом лазерной молекулярно-весовой спектрометрии.

Принцип работы массоспектрометра основан на преобразовании твердого исследуемого материала (предварительно смешанного с матриксом) в газообразную форму под действием пульсирующего лазерного излучения. Каждый лазерный импульс передает энергию отдельным молекулам, направляя их по вертикальной трубе в сторону детектора. Прямая зависимость между массой молекулы и временем, необходимым для преодоления расстояния от начала трубы до детектора, позволяет вывести на экран монитора спектр, образованный белками, находящимися в растворе, по их молекулярному весу. Высокая чувствительность массоспектрометра позволяет обнаружить вещество в минимальной концентрации. Метод наиболее чувствителен при исследовании веществ с низким молекулярным весом (до 20 кДа), что соответствует молекулярному весу большинства белков из группы факторов роста. Изменения состава этой группы белков

особенно важны при мониторинге состояний после кератопластики, травм глаза, ожогов. (Varnell R.J., Maitchouk D.Y., Beuerman R.W., Carlton J.E., Haag A., 1996; Carlton J.E., Varnell R.J., Maitchouk D.Y., Beuerman R.W.,).

- **Иммунологические исследования слезы.**

Чрезвычайно широкое использование получили в последние годы иммунологические исследования слезной жидкости.

Первые работы по иммунологии СЖ относятся к концу 70-х гг. прошлого века. Первые исследования ограничивались определением содержания иммуноглобулинов (Людоговская Л.А. с соавт., 1977, Хватова А.В. с соавт., 1986 и др.). Определение иммуноглобулинов в слезной жидкости позволило оценить состояние местного гуморального иммунитета при различной патологии глаз. Иммунологический анализ СЖ проводился преимущественно при воспалительной (Муравьева Т.В., 1982, Тахчиди Х.П., 1983, Зайцева Н.С. с соавт., 1984, Архипова Л.Т., 1986, Мальханов В.Б., 1987, Слепова О.С., 1988-2001 и др.), опухолевой (Людоговская Л.А. с соавт., 1977, Хватова А.В. с соавт., 1986 и др.) патологии глаз.

Первоначально исследования СЖ проводились параллельно с иммунологическим анализом сыворотки крови и анализировались совместно с ними. И только с конца 90-х гг. работами Слеповой О.С. с соавт., Егоровой Э.В. с соавт. и др. показана ценность иммунологического исследования слезы в качестве самостоятельного метода оценки состояния местного иммунитета.

Исследования последних лет существенно расширили как показания к проведению иммунологических исследований слезы, так и анализируемые показатели. В работах Слеповой О.С. с соавт. (1995-2002), Егоровой Э.В. с соавт. (1996, 1998), Никольской В.В. с соавт. (1996, 1997) и др. показана информативность определения тканеспецифических антител (к антигенам роговицы, хрусталика, S-антигену сетчатки) в СЖ при патологии глаз воспалительной, аллергической, дистрофической природы. Современные данные свидетельствуют об особо важном значении цитокинов в индукции различных иммунных ответов.

- **Кристаллографические исследования слезы.**

В настоящее время широкое распространение наряду с тонкими методами химического анализа получили простые, скрининговые методы исследования. Примером этого может служить новое диагностическое направление - клиническая кристаллография, основанная на анализе качественного состава жидкости по образованным ею при выпаривании на стекле кристаллам [30,127,128,188,]. Существуют 2 основных направления: кристаллография нативных биожидкостей и тезиграфия – кристаллография с добавлением специальных кристаллообразующих веществ.

1.2.3. Клиническое значение исследования СЖ

В офтальмологической практике последних лет исследования компонентного состава и биохимических свойств СЖ стали занимать все более заметное место. Объясняется это тем, что они позволяют получать сведения, существенно дополняющие сложившиеся представления о патогенезе целого ряда заболеваний глаз, расширяют возможность их диагностики, выбора патогенетически ориентированной терапии, а также контроля за ее эффективностью. В диагностических целях количественный и качественный анализ компонентов СЖ широко используются при различных формах патологии глаз, таких как воспалительные заболевания, катаракта, глаукома, патология сетчатки, глазные проявления сахарного диабета, при использовании ККЗ, а также до и после проведения фоторефракционных операций.

Воспалительные заболевания глаз.

Важное значение в диагностике большого количества воспалительных заболеваний придается определению неорганических компонентов СЖ. Как отмечает I. Tapasztó (1973), в СЖ больных бактериальными конъюнктивитами и блефароконъюнктивитами содержание ионов кальция, магния и цинка увеличивается в 2 раза, а при иритах и иридоциклитах уменьшается. Концентрация марганца уменьшается на 50% при бактериальных и вирусных конъюнктивитах и кератитах.

I. Tapasztó (1973), суммируя результаты исследований белка СЖ при заболеваниях и повреждениях органа зрения (Brunish, 1957; Chandler J., Gillette T., 1983, Pranse J.U., 1983 и др.), пришел к выводу, что наиболее существенные изменения наблюдаются при воспалительных заболеваниях переднего отдела глаза. После ожога роговицы щелочью или после ультрафиолетового (УФ) облучения глаза уровень его повышается в СЖ в 1,5-2 раза из-за нарушения барьерной функции эпителия роговицы и гематофтальмического барьера.

Появление в СЖ человека лактатдегидрогеназы с одновременным повышением активности малатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы используют для прогноза рецидива герпеса роговицы при клинически нормальном состоянии роговицы, когда другими методами рецидив еще не прогнозируется (Терехина Н.А., Петрович Ю.А., Гольдфельд Н.Г., 1987).

После химического ожога, травмы, инфекции, при изъязвлении роговицы в СЖ появляется коллагеназа. При язве роговицы активность эластазы СЖ увеличивается в 15 раз по сравнению с контролем. Роговица и конъюнктив могут быть дополнительными источниками лизосомных ферментов СЖ после травмы этих тканей.

Ингибиторы протеиназ присутствуют в СЖ в меньшем количестве, чем в плазме крови. Антипротеиназы СЖ человека не идентичны сывороточным. При бактериальных инфекциях, язве роговицы уровень ингибиторов в СЖ повышен, а при офтальмогерпесе содержание их снижено.

Катаракта.

При катаракте уровень нейраминовой кислоты и гексоз снижается (Берадзе Н. И. и Андреадзе Ц. Р., 1966).

Концентрация лактоферрина снижается после экстракции катаракты.

Общее содержание липидов в СЖ повышается при катаракте (Касавина Б.С., Кузнецова Т.П., 1978). Уровень лизоцима в СЖ уменьшается после удаления катарактального хрусталика. Имеются работы по

перераспределению содержания микроэлементов в слезе при катаракте [90].

Глаукома.

При глаукоме содержание адреналина, норадреналина, дофамина в СЖ уменьшается (Киселева З.М., Зубарева Т.В., 1974).

В работах Деева Л.А. с соавт (2000-2002) показаны характерные изменения кристаллограммы СЖ при глаукоме.

Средний уровень ЦИК в слезе у пациентов с глазной патологией, в том числе невоспалительного генеза (глаукома, диабетическая ангиоретинопатия, осложненная близорукость, возрастная катаракта) достоверно выше, чем среди здоровых лиц [366, 371].

Патология сетчатки.

При отслойке сетчатки отмечается повышение активности щелочной фосфатазы СЖ (Петрович Ю.А., Терехина Н.А. 1990).

При дистрофиях сетчатки отмечается увеличение титров антител к S-антигену сетчатки в слезе и сыворотке крови (Никольская В.В. с соавт., 1996). При этом степень увеличения титров антител зависит от характера и степени выраженности дистрофических изменений.

Известно, что наиболее активным антигенным компонентом сетчатки является водорастворимый S-антиген наружных сегментов фоторецепторных клеток. Учитывая высокую специфичность S-антигена, не имеющего общих детерминант с другими глазными и внеглазными тканями, за исключением эпифиза, обнаружение даже низких титров антител к нему расценивается как признак заинтересованности сетчатки (Слепова О.С., 1991).

1.2.4. Исследование СЖ при ККЗ

Анализ литературных данных показал, что роль ККЗ в системе комплекса реабилитационных мер у лиц с аномалиями рефракции неуклонно возрастает (Киваев А.А., 2000). Это связано с научно-техническим прогрессом, совершенствованием материалов и средств ККЗ и с оптическими преимуществами контактных линз (КЛ). Ключевыми проблемами ККЗ остаются глубинные механизмы, лежащие в основе адаптации глаза к КЛ,

выработка критериев адаптации и адекватной переносимости ККЗ. Адаптация и ношение КЛ сопровождается комплексом метаболических изменений, которые находят свое отражение в изменении состава СЖ (Киваев А.А., 1995, 2000). При ККЗ глаз приспособляется к линзе и метаболическим изменениям в роговице, связанным, в основном, с гипоксией. Адаптация слезной пленки к КЛ благополучно протекает при нормальном функционировании слезного аппарата. Многочисленными исследованиями показано, что возникновение осложнений при ношении МКЛ во многом зависит от состояния слезопродуцирующего аппарата глаза, слизистой век, глазного яблока и аллергического фона. Однако в практической контактологии реально не проводятся углубленные исследования структурно-функционального состояния глаза до назначения ККЗ, что способствует возрастанию частоты недиагностированных латентно протекающих заболеваний придаточного аппарата, первую манифестацию которых ошибочно связывают с использованием МКЛ. При наличии даже микропризнаков патологии СЖ может возникнуть непереносимость линз. Поэтому перед подбором МКЛ рекомендуется тщательно проверить состояние слезного аппарата и СЖ, а без информации об исходном состоянии которых очевидно нельзя говорить об осложнениях ношения МКЛ [1].

Вместе с тем, исследования СЖ при ККЗ, к сожалению, достаточно немногочисленны. Лапина Л.А. [80] показала, что адаптация глаза к КЛ, сопровождающаяся появлением ацидоза слезы, проявляется уменьшением концентрации ионов натрия и увеличением ионов калия. По данным Киваева А.А. [24] у 69% пациентов, носящих КЛ, в СЖ повышена концентрация альбуминов, а у 50% снижена концентрация иммуноглобулина класса G.

Установлено, что кальцификация КЛ обусловлена повышением уровня кальция в слезе и происходит тем интенсивнее, чем выше его концентрация. Похожие данные получены для отложения калия, натрия и некоторых солей неорганических кислот. Применение очистителей КЛ должно быть

селективным и основанным на достоверной информации о характере осадка на КЛ, полученной в результате биохимических исследований [40].

Также рядом авторов отмечено, что изменения состава СЖ отражают специфику повреждающего действия КЛ. Выявленные изменения прямо пропорциональны тяжести повреждения тканей глаза. По данным А.В.Толокольниковой и соавт. [50], наиболее информативным показателем такого повреждения является повышение с СЖ фракции альбуминов и снижение фракции глобулинов. Мы считаем, что это связано с молекулярной массой (ММ) альбуминов (около 70 кДа), они быстрее выходят из поврежденных тканей, чем глобулины с ММ от 150 до 1000 кДа. Фуллерд и Карней [65] предложили оценивать повреждающий эффект КЛ по соотношению активности с СЖ ферментов лактат- и малатдегидрогеназы (ЛДГ / МДГ), попадающих в слезу из поврежденных клеток эпителия роговицы во время ношения мягких линз. Это мы можем объяснить в десятки и даже сотни раз более высокой активностью ЛДГ и МДГ эпителия роговицы, чем ее стромы. Imai et al. наблюдали увеличение уровня ЛДГ в слезе кроликов, которым были надеты линзы с низкой кислородной проницаемостью; эти данные согласуются с известным анаэробным сдвигом в эпителии роговицы, вызванным гипоксией во время ношения КЛ.

Изучалось функциональное взаимодействие МКЛ и слезной пленки при синдроме сухого глаза. В офтальмологии появилось два направления по изучению этой проблемы: первое – функциональное взаимодействие мягкой контактной линзы и слезной пленки [4]; второе направление связано с лечебным действием МКЛ при ССГ. Успешное ношение контактных линз зависит от целостности и стабильности слезной пленки. В конечном счете, слезная пленка отвечает за смазку и гидратацию контактных линз. Гидратация линзы и обмен слезы под линзой обеспечивают транспорт необходимого количества кислорода к поверхности глаза и удаление эпителиальных метаболитов от поверхности глаза. Бактериостатические и защитные белки (такие как лизоцим, лактоферрин и секреторный иммуноглобулин А)

защищают поверхность глаза и уменьшают бактериальную контаминацию линз. Взаимосвязь КЛ и количества/качества слезной пленки, которой она омывается, является решающей для безопасного ношения КЛ. Понимание клинической картины и патофизиологии изменений при сухости глаза может помочь избежать или предотвратить непереносимость КЛ и улучшить результаты ношения КЛ [171].

МКЛ делит слезную пленку на две части - пред- и подлинзовую – и меняет ее качественный состав. Происходит истончение муцинового и липидного слоев, несмотря на «идеальную посадку» линзы; кроме того, МКЛ работает как раздражающий агент, увеличивая объем рефлекторной продукции слезной жидкости. Последнее способствует усилению секреции липидов, муцина при нормальной функции желез, отвечающих за их продукцию. Все это и поддерживает стабильность слезной пленки [151].

Авторами работы, связанной с дисфункцией слезной пленки (Efron N, Young, 2000), используя тиаскоп, была оценена структура слезной пленки на поверхности отдельных гидрогелевых линз с различным влагосодержанием. Они обнаружили, что слой липида либо отсутствовал, либо был тонким на всех линзах, хотя наблюдалась тенденция у линз с более высоким влагосодержанием поддерживать более тонкий липидный слой. Зато обнаружили, что на линзах с высоким влагосодержанием обычно наблюдался более толстый водянистый слой. Как и в случае гидрогелевых линз, на поверхности ЖГП линз слой липида либо чрезвычайно тонкий, либо отсутствует совсем. Водянистый слой, покрывающий такие линзы, тоже тонкий, обычно между 2 и 3 мкм (толщина меняется от пациента к пациенту). Плохо смачиваемая гидрофобная поверхность ЖГП линз затуманивается, если поверхности дать подсохнуть, считается, что затуманенность является результатом быстро высыхающей мукопротеиновой оболочки.

Считается, что механизм разрыва слезной пленки на поверхности контактной линзы отличается от механизма разрыва слезной пленки в

интактном глазу, потому что на поверхности линзы отсутствует должным образом сформированный липидный или муциновый слой. Короткое время разрыва подлинзовой слезной пленки означает, что ее истончение происходит в результате испарения и натяжения латеральной поверхности, которое отводит слезную жидкость от поверхности линзы к окружающему слезному мениску на краю линзы. Разрыв слезной пленки, вероятно, ускоряется из-за присутствия отложений.

Сразу же после надевания жесткой или мягкой линзы рефлекторное слезотечение создает гипоосмотическую слезную пленку, которая по завершении процесса адаптации возвращается к нормальному или слегка гиперосмотическому уровню. Martin наблюдал симметричные бинокулярные изменения в осмолярности слезы при монокулярном ношении линз и выдвинул предположение, что билатеральный рефлекс слезотечения является причиной изменений осмолярности слезы после надевания линз. У адаптированных пациентов использование жестких линз дневного ношения и мягких линз пролонгированного ношения связано с высоким уровнем осмолярности слезы, тогда как у адаптированных к дневному ношению линз пациентов осмолярность слезы нормальная [151].

Установлено, что протеины и липиды из слезной жидкости могут откладываться на поверхности контактной линзы уже через несколько минут после ее надевания. Эти быстро формирующиеся отложения нельзя увидеть, они обычно не ухудшают зрение или комфортность, но могут ухудшить смачиваемость поверхности линзы. Как качество, так и состав слезы имеют значение для образования отложений. Избыток определенных компонентов слезы, при нарушении целостности ее структуры, ведет к быстрому разрыву слезной пленки и к излишнему подсыханию поверхности – это факторы, способствующие образованию отложения на линзах. На самом деле существуют клинические доказательства того, что отложения на линзах – специфическая проблема для носящих контактные линзы пациентов с сухостью глаза [193].

Иммунологические исследования слезной жидкости при ККЗ практически не проводились, в литературе встречаются отдельные данные, свидетельствующие о снижении содержания иммуноглобулинов при ношении КЛ [68, 24]. Во время воспаления, метаболического стресса и механической травмы меняются определенные компоненты слезы и во многих случаях эти изменения связаны с ношением контактных линз. Например, Vinding et al. (2003) обнаружили в слезной жидкости пациентов увеличенную концентрацию секреторного иммуноглобулина А при длительном использовании линз дневного и пролонгированного режимов ношения. Эти данные указывают на большую выраженность субклинического воспаления роговицы и конъюнктивы у таких пациентов.

1.3. Исследование СЖ после фоторефракционных операций.

1.3.1 Краткая история фоторефракционной хирургии.

Как было уже отмечено, рефракционная хирургия на протяжении последних десятилетий является одной из наиболее интенсивно развивающихся областей офтальмологии.

Становление фоторефракционной хирургии принято отсчитывать с 1983 г., когда Стефен Трокел предложил использовать эксимерный лазер в хирургии роговицы. В 1985 г. была проведена первая эксимерлазерная операция по методике ФПК.

В 1990 г. I.G. Pallikaris с соавторами предложили испарять лазером строму основания роговицы после неполного срезания и отведения в сторону поверхностного лоскута. Этот вариант комбинированной операции - кератомилёза в сочетании с ФПК - получил название «Laser Assisted In Situ Keratomileusis» - LASIK.

В 1992 году Buratto L. и в 1994 году Федоров С.Н. с соавт. опубликовали свои варианты техники операции. С 1997 года LASIK стал завоевывать все больше и больше внимания, как со стороны рефракционных хирургов, так и со стороны самих пациентов. Счет выполняемых в год операций идет уже на миллионы.

Прогресс рефракционной хирургии во многом связан с выдающимися достижениями и приоритетными работами российских исследователей, в частности, ученых ФГУ МНТК «Микрохирургии глаза», таких, как С.Н.Федоров (1969-2000), А.Д.Семенов (1985-2006), А.А.Харизов (1991-2002), А.В.Дога (1996-2006), Г.Ф.Качалина (1999-2006), Ю.И.Кишкин (1999-2006), Корниловский И.М. (1997-2006) и др.

Работами этих и других российских ученых предложено значительное количество модификаций техники фоторефракционных операций. В ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» разработана и с 2005 года широко используется новая революционная отечественная эксимерлазерная установка «Микроскан».

Непрерывно ведутся поиски новых направлений и возможностей: использование фемтосекундного лазера А.В.Дога (2006), А.Д.Семенов (2006), и др.

Благодаря всем вышеописанным революционным работам фоторефракционные операции с использованием эксимерлазерных технологий приобрели ведущую значимость в коррекции аномалий рефракции. Однако при фоторефракционных операциях встречаются особенности течения послеоперационного периода, одной из которых является возникновение транзиторного состояния гипопродукции слезной жидкости. На основании литературных данных можно сделать вывод, что проведение рефракционных операций на роговице также вызывает изменения как продукции, так и состава слезной жидкости, что отражается на свойствах слезной пленки.

1.3.2 Исследования слезы после фоторефракционных операций.

В условиях гипопродукции слезы происходит увеличение концентрации в ней солей калия и натрия (Golding T.R., Kogbe O., Tiffany J.M.), что отражается на характере кристаллизации слезной жидкости. Авторами работы были обследованы пациенты в дооперационном периоде с жалобами на дискомфорт и непереносимость ККЗ с концентрацией ионов калия в 1,5 раза выше ($22,7 \pm 1,1$ ммоль/л), чем в норме ($13,7 \pm 0,6$ ммоль/л) и после LASIK (В.В.Куренков, О.А.Кашникова, Г.С. Полунин,

В.М.Шелудченко, О.В.Безнос, Н.Б.Чеснокова, 2000 и др.).

Выявлена высокая степень корреляции между концентрацией ионов K^+ в слезе и показателями теста ВРСП и пробы Ширмера: чем меньше ВРСП и меньше выделяется слезы, тем выше концентрация ионов K^+ в слезе. Следовательно, концентрация ионов K^+ в слезе может служить одним из диагностических критериев состояния гипопродукции слезной жидкости и нарушения свойств слезной пленки. После LASIK у всех пациентов наблюдалась повышенная концентрация ионов калия в слезной жидкости, но в течение 1 недели она возвращалась к исходному уровню. Вследствие повышенной концентрации ионов K^+ в слезе в раннем послеоперационном периоде более физиологичным является применение слезозамещающих препаратов с низкой концентрацией ионов K^+ или не содержащих их [74].

В.В. Куренков, Д.Ю.Майчук, О.А. Кашникова, В.М.Шелудченко в работе по исследованию влияния эксимерлазерных рефракционных операций на соотношение факторов роста в слезной жидкости отметили изменение протеинового состава, повышение концентрации фактора роста слезного гепатоцита (HGF), являющегося медиатором эпителиальной пролиферации и резкий выброс изменяющего фактора роста бета-1 (TGF-beta 1) и вазоэндотелиального фактора роста (vEGF) в динамике (в до- и послеоперационный период) [75]. Функциональные особенности эпидермального фактора роста (EGF), являющегося обычным компонентом слезы (Yoshino), сами по себе подразумевают его участие в репаративных процессах после травм (Maitchouk, Beuerman), к которым можно отнести и рефракционные вмешательства. Иногда процессы, в том числе и иммунологические, активированные протеинами слезы и направленные изначально лишь на восстановление, приводят к неожиданным осложнениям.

Интерес вызывает наблюдение, что практически ни в одном случае после LASIK, в отличие от ФПК, не было замечено исчезновения кальцитонинген-зависимого пептида, что говорит об определенной атравматичности этой операции для поверхности роговицы (Куренков В.В. с соавт., 2003; 2004).

Наличие ионного изомера указывает на выброс данного протеина, также связанный с активацией процесса реэпителизации. В отличие от кальцитонинген-зависимого пептида этот протеин выявлялся у пациентов после LASIK, хотя и в значительно меньшем количестве случаев. Повышения концентрации фактора роста слезного гепатоцита (HGF) при LASIK не обнаружено, что было описано ранее при ФРК. Интересным наблюдением является тот факт, что концентрация субстанции П, нейропептида, выполняющего функции секреторной активации экзокринных желез и поступающего в слезу из окончаний нервных волокон роговицы, не изменялась после операции ФРК. Учитывая происхождение субстанции П и функцию, когда нейропептид выступает в роли нейротрансмиттера или модулятора в центральной и периферической нервной системе, в частности, как установлено, при тактильной чувствительности и схеме взаимодействия роговица— слезная железа, увеличение концентрации нейропептида предсказывали многие авторы (Schultz, Grant, Freeman, Maitchouk). Однако концентрация, определенная до операции, осталась неизменной до конца исследования.

Таким образом, проведенные исследования показали, что фоторефракционные хирургические вмешательства вызывают изменения в белковом составе слезной жидкости, особенно в составе и концентрации факторов роста. Причем LASIK представляется более физиологичной, чем ФРК с точки зрения интактности протеинового состава слезы в момент операции и минимальности изменений, происходящих в слезной жидкости в послеоперационный период.

В работе, посвященной исследованию активности плазминоподобных ферментов слезы (ПФС) в оценке состояния роговицы после фоторефракционных операций авторами (Кашникова О.А., Макаров И.А., Полунин Г.С., Овчинников А.Н., Митягина О.Н.) было отмечено, что в слезной жидкости пациентов после ФРК и ЛАСИК возрастает активность плазминоподобных ферментов, что может приводить к появлению дискомфорта в глазах пациентов.

При сопоставлении показателей активности ПФС после ФРК и LASIK

выявлены некоторые закономерности. После ФРК наблюдаются пиковые подъемы активности ПФС, связанные с послеоперационными особенностями регенерации деэпителизированной роговицы. После LASIK наблюдается равномерное повышение активности ПФС с постепенным снижением ее значений в разные сроки после операции. При этом активность ПФС на 25% ниже после операции LASIK, чем после ФРК. Известно, что активность ПФС является индикатором активности воспалительных процессов. Таким образом, меньший уровень активности ПФС после эксимерлазерного кератомилеза свидетельствует о меньшей степени выраженности воспаления после LASIK, чем после ФРК [67].

Суммируя данные многих авторов [67, 74, 75, 147, 169, 191 и др.], можно отметить, что изменения слезной жидкости после LASIK менее выражены и менее длительны – они сохраняются до 2-4 месяцев после операции, в то время, как после ФРК изменения могут сохраняться до 6 месяцев.

Рассматривая исследования СЖ после фоторефракционных операций, необходимо еще раз обратить внимание на транзиторный «синдром сухого глаза». Согласно современным данным [44, 75, 100, 169, 191 и др.], этот синдром может развиваться как вследствие нарушения иннервации роговицы в процессе оперативного вмешательства и нарушения нормального рефлекса обновления слезной пленки, так и вследствие значительных изменений архитектоники роговицы при сохраненной в количественном и качественном отношении слезной секреции. В последнем случае необходимы иные подходы как к диагностике, так и к коррекции «синдрома сухого глаза» (Бржеский В.В. с соавт., 2002; Майчук Д.Ю., 2004, 2005; Качалина Г.Ф., 2006 и др.)

Резюме.

Как показывает анализ литературных данных, контактная коррекция зрения приобретает все более широкое распространение в качестве средства реабилитации пациентов с аномалиями рефракции, в том числе и как средство оптической докоррекции после проведения фоторефракционных операций. Вместе с тем, проведение фоторефракционных операций сопровождается метаболическими и иммунологическими изменениями

тканей глаза, которые могут оказывать существенное влияние на процессы адаптации к контактными линзам, что необходимо учитывать при назначении контактной коррекции зрения таким пациентам.

Доступным и информативным методом, позволяющим получить информацию о метаболических и иммунологических процессах глаза, является анализ слезной жидкости. Клинический опыт многих авторов свидетельствует о том, что исследование слезной жидкости при помощи современных методов объективно отражает состояние тканей роговицы при различных воздействиях, в том числе и операциях.

Характер и степень изменений слезной жидкости позволяют оценить состояние местных защитных и адаптационных реакций, состояние метаболических процессов глаза, что могло бы способствовать решению задач оценки индивидуальной реакции на контактные линзы, прогнозирования и профилактики развития возможных осложнений контактной коррекции.

Все это подчеркивает актуальность проведения работы посвященной комплексному анализу слезы при контактной коррекции зрения после рефракционных операций.

Глава 2. Материал и методы исследования.

Результаты и выводы работы базировались на обследовании 110 пациентов после фоторефракционных операций (LASIK и ФРК), которым в качестве средства оптической докоррекции была выбрана контактная коррекция зрения.

Контрольную группу составили 60 пациентов с миопией средней и высокой степени, которым в качестве средства оптической коррекции была выбрана ККЗ. Всем пациентам контрольной группы контактные линзы были подобраны впервые.

Блок-схема работы представлена на рис. 3.



Рис. 3. Схема собственных исследований.

В рамках клинических исследований обследовано 170 пациентов (230 глаз). Объем исследования составил свыше 500 проб слезной жидкости. С учетом повторных исследований в динамике и использования нескольких методик общий объем исследования составил свыше 5000 анализов.

Все клинические исследования были проведены в 3 этапа (рис. 4).

На первом этапе всем 170 пациентам (110 пациентов основной группы и 60 – контрольной) было проведено комплексное исследование СЖ с целью оценки изменений слезы после ФРО и выявления критериев риска непереносимости КЛ.

На втором этапе с целью разработки схемы индивидуального подбора КЛ 40 из 110 пациентов основной группы были разделены на 2 группы по 20 пациентов, в одной из которых выбор типа КЛ осуществлялся по стандартным схемам, а в другой – индивидуально, на основании результатов исследования СЖ.

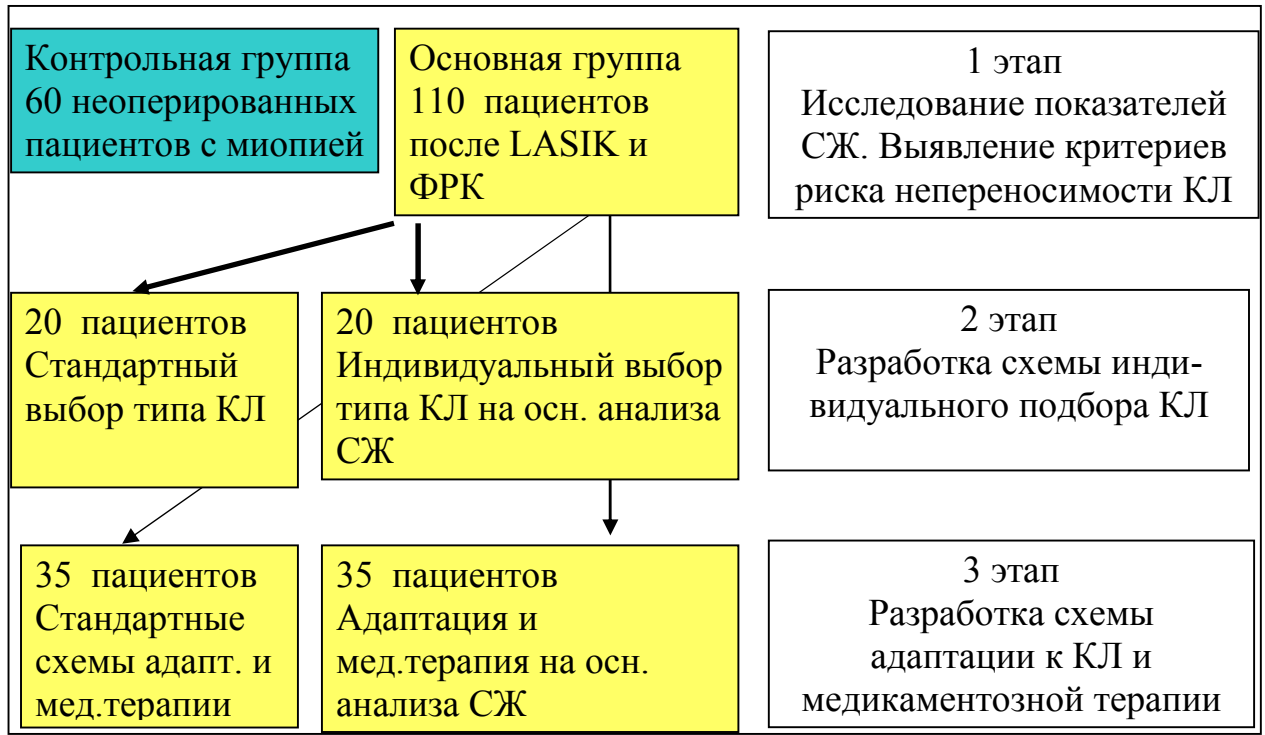


Рис. 4. 3 этапа исследований.

На третьем этапе оставшиеся 70 пациентов основной группы с целью разработки схемы адаптации к КЛ и корригирующей медикаментозной терапии у пациентов после ФРО были разделены на 2 равные группы. В одной из них схемы адаптации к КЛ и корригирующей медикаментозной терапии были стандартными, в другой группе использовались схемы, разработанные нами с учетом результатов анализа слезы.

Большинство пациентов было после операции LASIK – 82 пациента, после ФРК – 28 пациентов.

2.1.2. Контрольная группа.

Для более полной и объективной оценки полученных результатов в качестве контрольной группы нами было обследовано 60 неоперированных пациентов (120 глаз) с миопией, которым в качестве средства оптической коррекции были выбраны КЛ.

По возрастно-половому составу и степени близорукости контрольная группа была сходна с основной.

Возраст пациентов был от 18 до 38 лет. Мужчин было 27, женщин - 33.

Были обследованы пациенты с миопией различной степени:

- М сл. степени	0
- М ср. степени	34 человека
- М выс. степени	26 человек

Все пациенты основной и контрольной групп наблюдались и находились на лечении в Лаборатории контактной коррекции ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. Акад. С.Н.Федорова Росздрава.

Срок исследования и наблюдения составил от 6 месяцев до 2,5 лет.

2.2 Клинические методы исследования.

Все больные были клинически обследованы в соответствии с нозологией с использованием основных и дополнительных офтальмологических методов исследования, используемых в ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. Акад. С.Н. Федорова Росздрава.

Всем пациентам было проведено биомикроскопическое исследование структур переднего отрезка глазного яблока при помощи щелевой лампы "10-SL" фирмы "Opton" (Германия).

Состояние глазного дна изучалось в условиях медикаментозного мидриаза с помощью прямого электрического офтальмоскопа "Keeler" (США).

Остроту зрения исследовали без коррекции, а также с помощью пробных сферических и цилиндрических линз, определяя таким образом величину клинической рефракции и астигматизма субъективным способом.

Рефрактометрию проводили на автоматизированном рефрактометре фирмы "Humphrey" (США).

Офтальмометрию проводили на рефракционном комбайне "MR-Combi" фирмы "Rodenstock" (Германия).

Для ультразвуковой биометрии применяли прибор "Ophthalmoscan-200" фирмы "Sonometrics Systems Inc." (США), при этом определяли длину глаза, глубину передней камеры и толщину естественного хрусталика.

Измерение поля зрения осуществлялось на периметре Амслера.

Тонометрия проводилась тонометром Маклакова весом 10,0 г, диаметр отпечатка измеряли линейкой Б.Л.Поляка.

Электронная тонография проводилась с помощью тонографа ТНГ-6 конструкции Нестерова-Сахарова. Оценивали следующие гидродинамические показатели : истинное внутриглазное давление (P_0) (мм.рт.ст.), коэффициент легкости оттока (С) (мм/мин на 1 мм.рт.ст.), скорость образования внутриглазной жидкости (минутный объем) (мм куб./мин.), коэффициент Беккера (P_0/c).

Электрофизиологические исследования сетчатой оболочки и зрительного нерва (электроретинография, порог электрической чувствительности и лабильности) производили на электроретинографе "АТАС - 350" фирмы "Nikon-Kohden" с фотостимулятором «Retineclat» фирмы "Alvar" и электроофтальмостимуляторе.

Исследование ретинальной остроты зрения проводили на лазерном ретинометре фирмы "Rodenstock" (Германия).

Все результаты клинических исследований заносились в сводные таблицы в программе Excel 2000 из пакета Microsoft Office 2000, русская версия. Табличные данные экспортировали через *Буфер Обмена* в специализированный статистический пакет STATISTICA-5.0 (StatSoft Inc.USA); модуль - основные статистики (Basic statistics/Tables). Результаты выражали в

виде средней арифметической величины M (Mean), её стандартной ошибки SE (Standart Error). Достоверность полученных данных оценивали по t - критерию – Стьюдента для независимых случаев (t – test for independet samples) . Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Для определения связи между различными исследуемыми параметрами использовался корреляционный анализ. Рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона.

Визуализация данных проводилась в программах Excel 2000 (меню Graphics) и STATISTICA – 5.0 (меню Stat.Grags).

2.3 Подбор и адаптация контактной коррекции зрения.

Всем пациентам основной и контрольной группы проводился подбор контактных линз и адаптация к линзам. Для этого использовались наиболее распространенные современные методики, а также схемы, разработанные нами в процессе проведения данной работы.

2.3.1 Методики подбора МКЛ.

При подборе мягких контактных линз измеряли следующие параметры: ширины глазной щели, диаметра роговицы, положения и состояния век.

Подбор посадки МКЛ, в основном, определялся теоретической моделью, получившей название «теории сагиттального размера», или сагиттальной глубиной - расстоянием от верхушки КЛ до линии, соединяющей края линзы (хорды).

Успешность подбора МКЛ определялась соотношением сагиттального размера (СР) МКЛ и роговицы. Измерить эту корнеальную величину практически очень трудно, поэтому соответствие между СР роговицы и МКЛ достигали варьированием r и D линзы.

В работе были использованы следующие методы подбора МКЛ:

1. Метод, основанный на измерении диаметра роговицы по специальным таблицам (табл 3).

Подбор МКЛ на основании измерения диаметра роговицы

Диаметр роговицы, мм	Диаметр линзы, мм	Серия
Для минусовых линз: менее 11,5 от 11,5 до 12,0 более 12,0	12,5 13,5 14,5	U F O3, U3, B3 O4, U4, B4
Для плюсовых линз: менее 11,5 от 11,5 до 12,0 более 12,0	12,5; 13,5 13,5 14,5	N, H3 B3, H3 B4, H4

Пациентам с широкой глазной щелью подбирают МКЛ с большим диаметром (14,5 мм), при «крутой» роговице (45,0 D и более) - МКЛ с меньшим диаметром.

2. Метод, основанный на измерении радиуса роговицы («К»), применяемый главным образом для точеных МКЛ.

Базовый радиус МКЛ выбирают более плоский, чем «К» на 3,0-4,0 D с учетом ширины глазной щели (например, для МКЛ диаметром 13,5 мм при $K=41,0$ D и менее базовый радиус линзы равен 8,9 мм; при $K=4,0-45,0$ D - 8,6 мм; при K более 45,0 D - 8,3 мм). Таким образом, при этом методе диаметр МКЛ выбирают таким, чтобы край линзы на 1,0-1,5 мм заходил за лимб.

3. Метод, основанный на сагиттальной глубине МКЛ.

Пример: для «К» от 41,25 до 42,0 D рекомендуются линзы с параметрами 8,4/14,0 или 7,8/13,5; для «К» от 44,5 до 45,5 D - линзы 8,1/14,0 или 8,4/14,5.

Выбор преломляющей силы линзы производится по результатам исследования клинической рефракции глаза и с учетом сферического эквивалента.

Толщина линзы.

Выбирая этот параметр, мы учитывали ряд особенностей пациента, в первую очередь состояние слезопродукции и способность пациента обращаться с тонкой МКЛ.

При подборе МКЛ для роговиц с уплощением в центре (например, после рефракционных операций) следует применять линзы с большей толщиной в центре (но не более 0,2 мм) для сохранения конгруэнтности поверхностей роговицы с КЛ и конъюнктивы век и обеспечения адекватного увлажнения КЛ слезой.

При выборе типа линзы предпочтение отдавали той, которая обеспечивала лучшую переносимость и больше соответствовала анатомическим особенностям глаза.

Положение линзы на глазу определяли стандартным флюоресцеиновым тестом. Осмотр производили с помощью щелевой лампы с синим фильтром.

При наблюдении за начальной адаптацией глаза к МКЛ оценивали положение линзы и ее подвижность непосредственно после надевания. Через 30 минут, когда уменьшалось слезотечение и больной привыкал к линзе, вновь определяли ее положение на глазу, подвижность КЛ, остроту зрения. Затем оценивали подвижность линзы при взгляде вверх и вниз. При взгляде вверх нижний край линзы обычно слегка сдвигается вниз по склере.

На первых этапах работы подбор КЛ начинали с типовых линз. В случаях, когда из-за особенностей строения переднего отрезка глаза не удавалось подобрать линзу стандартной серии, изготавливали индивидуальные КЛ. Для этого применяли наборы пробных КЛ с несколько измененными параметрами.

В дальнейшем нами была разработана схема индивидуального выбора типа контактных линз на основании характера и степени изменений слезной жидкости и выбор КЛ проводился по данной схеме.

2.3.2 Схема адаптации к КЛЗ.

В работе были использованы наиболее распространенные методики адаптации глаза к КЛ по следующим стандартным схемам, рекомендованным различными авторами:

1. Схема Л.А. Лапиной [68].

Рекомендуемое время ношения мягких контактных линз на период адаптации:

- в первые три дня – по 1-2 часа в день, в последующие три дня – до трех часов в день. Со второй недели – в течение четырех дней по четыре часа в день, затем три дня по пять часов в день. С третьей недели ежедневно увеличивают время ношения на один час, постепенно доводя его до двенадцати часов в день.

2. Схема Бабича Г.А. с соавт. (1985)

- в первые три дня – по 1-2 часа в день, в последующие три дня - до трех часов в день, со второй недели: четыре дня по четыре часа, затем 3 дня по 5 часов в день. С третьей недели – ежедневное увеличение времени ношения на один час, постепенно доводя до двенадцати часов в день (по).

3. Схема Киваева А.А., Шапиро Е.И. (2000)

- адаптация глаз у детей к высокогидрофильным МКЛ или линзам пролонгированного ношения. Первая неделя: ежедневное ношение линз (первый день – четыре часа, второй день – шесть часов, третий день – двенадцать часов, четвертый и пятый дни – до шестнадцати часов. При хорошей переносимости линз на 6 день - на сутки. В последующие дни возможно круглосуточное ношение линз в течение 5 дней, затем суточный перерыв.

4. Схема Линник Е.А. (1995) - адаптация к КЛ в 2 этапа. I этап – 3-7 дней, начиная с 1,5-2 часов с ежедневным увеличением на 15-30 минут, II этап – 4 недели ношения по 6-10 часов.

Все схемы адаптации к КЛ, представленные выше, предназначены преимущественно для неоперированных пациентов.

5. Схема адаптации к КЛ для пациентов после проведения ФРО. А.А.Киваев, Е.И.Шапиро, Л.А.Лапина, А.В.Курсаков и В.А.Киваев в 2002

году предложили схему адаптации к КЛ для пациентов после проведения ФРО, которая характеризуется более тщательным ежедневным нарастанием времени ношения КЛ и заключается в следующем режиме:

- В первый день – два часа, в последующие дни время ношения увеличивать лишь на 30-40 мин.

2.4 Специальные методы исследования слезной жидкости.

В работе было применено комплексное исследование слезной жидкости, включавшее:

- количественный анализ слезной секреции
- рН-метрия слезы
- функциональные пробы слезной пленки
- биохимический анализ слезы

Сбор СЖ для анализа осуществлялся из нижнего конъюнктивального свода при помощи микропипетки со съёмными наконечниками или пластикового микрокапилляра после предварительной стимуляции слезоотделения потоком стерильного воздуха (во всех случаях стимуляция была стандартной).

Проведенный нами при предыдущих исследованиях биохимический анализ 20 проб СЖ пациентов с миопией показал преимущества сбора материала данным способом (точное дозирование, удобство, сохранение естественного состава, атравматичность). Пациента усаживали на стул перед исследователем, инструктировали о необходимости во время исследования удерживать голову запрокинутой назад, смотреть вверх и, по возможности, не моргать. Затем оттягивали нижнее веко, образуя кожную складку, и собирали СЖ стерильным наконечником микропипетки или стерильным пластиковым микрокапилляром из нижнего конъюнктивального свода, не прикасаясь к эпителию бульбарной и тарзальной конъюнктивы. Далее измеряли количество собранной СЖ и использовали для исследования (при

необходимости разводили дистиллированной водой и однократно замораживали для транспортировки проб).

Количественный анализ слезной секреции был проведен посредством постановки пробы Ширмера-I (рис. 5), основанной на смачиваемости стандартных стерильных полосок фильтровальной бумаги за определенное время. Использовали стандартные полоски фирмы "Alcon".

Оценивали результаты в миллиметрах смоченной части полоски.



Рис. 5. Проба Ширмера-1

При интерпретации полученных данных пользуются возрастными нормами, критериями слабого (менее 15 мм), умеренного (менее 10 мм) и выраженного (менее 5 мм) расстройства функции слезной секреции.

Учитывая, что результаты пробы Ширмера показательны при стойком снижении смачиваемости в серии измерений, при необходимости проводили несколько повторных исследований.

pH-метрия слезы проводилась при помощи стандартных индикаторных тест-полосок фирмы "Alcon". Тест-полоски позволяют оценить pH в интервале от 5,5 до 9,0 с шагом 0,1.

Из функциональных проб слезной секреции нами была использована наиболее распространенная - время разрыва слезной пленки (ВРСП). Производилась инстилляционная в конъюнктивальную полость раствора флюоресцеина с последующим осмотром глаза пациента на щелевой лампе при использовании кобальтового фильтра. Оценивался интервал между последним морганием и развитием первых, беспорядочно расположенных

сухих пятен - ВРСП. В норме этот интервал колеблется от 15 до 45 сек. ВРСП меньше 10 сек указывало на нестабильность СП.

Биохимическое исследование СЖ включало изучение целого ряда показателей на автоматическом анализаторе «Экспресс-плюс» фирмы «Байер» (США) и «Cobas Mira» (рис. 6)



а



б

Рис. 6. Биохимические анализаторы «Экспресс-плюс» (а) и «Cobas Mira» (б).

Исследования проводились согласно разработанной нами программе, включающей изучение показателей белкового, углеводного, липидного и энергетического обмена (табл.4). Использовались биохимические методики, представленные в табл.4.

Таблица 4.

Биохимические исследования на анализаторе Express Plus

Тест:	Метод:	Принцип метода:
Общий белок	Колориметрический биуретовый метод (униф)	В основе метода биуретовая реакция (белки в щелочном растворе сульфата меди, содержащей тартрат, формируют фиолетово-синий комплекс. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации общего белка в образце)
Мочевина	Уреазный	Ферментативно- кинетический метод (уреазно-глютаматдегидрогеназный)
Триглицери-ды	Ферментативный колориметрический (униф.)	В результате ферментативных реакций образуется окрашенный раствор хинонимина, пропорционально концентрации триглицеридов

Активность креатин-фосфокиназы (КФК)	Оптимизированный УФ анализ (340 нм)	Кинетический НАК- активированная
Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ)	УФ метод, оптимизированный	Кинетический. L-лактат превращается в пируват с одновременным восстановлением NADH ⁺ . Возрастание абсорбции при 340 нм прямо пропорционально образованию NADH и активности ЛДГ
Активность α -амилазы	УФ метод, оптимизированный	Кинетический с хромогенным субстратом 2-CL-p-нитрофенола-Д- мальтотриозид, в результате действия α - амилазы образуется 2-CL-p-нитрофенол и др. продукты. Возрастание абсорбции при 405 нм прямо пропорционально количеству образовавшегося 2-CL-p-нитрофенола и активности α - амилазы.
Глюкоза	Гексокиназный (референтный)	Сопряженные реакции с участием гексокиназы и глюкозо – 6- фосфатдегидрогеназы: количество образующегося NADH прямо пропорционально содержанию глюкозы и измеряется по увеличению абсорбции при 340 нм.
К	Непрямой метод	Ионселективные электроды
Na	Непрямой метод	Ионселективные электроды
Активность γ -глутамил-трансферазы (ГГТП)	Фотометрия	Кинетический. ГГТП катализирует перенос L-глутамила от субстрата к глицилглицину, освобождается p-нитроанилин, который поглощается при 405 нм. Увеличение абсорбции прямо пропорционально активности ГГТП.
Активность щелочной фосфатазы (ЩФ)	УФ анализ, оптимизированный	Кинетический с паранитрофенилфосфатом. Скорость возрастания абсорбции при 405 нм прямо пропорциональна образованию p-нитрофенола и активности ЩФ
Активность аспаратаминотрансферазы (АСТ)	Кинетический УФ оптимизированный	АСТ катализирует перенос аминогруппы, а МДГ в сопряженной реакции окисляет NADH, что сопровождается уменьшением абсорбции при 340 нм, прямо пропорционально активности АСТ в образце
Активность	Кинетический УФ	АЛТ катализирует перенос аминогруппы, а ЛДГ

аланинамино- трансферазы (АЛТ)	оптимизированный	в сопряженной реакции окисляет NADH, что сопровождается уменьшением абсорбции при 340 нм, прямо пропорционально активности АЛТ
Холестерин	Колориметрический ферментат. метод	Холестеролэстераза катализирует гидролиз эфиров холестерина. Холестеролоксидаза окисляет образующийся холестерин с образованием перекиси водорода. 4-аминоантипирин и фенол под действием пероксидазы и перекиси водорода образуют окрашенное соединение хинонимин.
Креатинин	По Яффе	Кинетический без депротенирования, основанный на цветной реакции Яффе. Изменение экстинкции за единицу времени прямо пропорционально концентрации креатинина
Общий билирубин и его фракции	Колориметрический метод с сульфани- ловой кислотой	Диазотированная сульфаниловая кислота взаимодействует с общ. билирубином, образуя азобилирубин, с максимумом поглощения при 555 нм. Степень окраски прямо пропорциональна концентрации общ. билирубина в образце.

Комплексное исследование СЖ в основной и контрольной группах было проведено в следующие сроки:

первичное исследование слезы проводилось при первичном обследовании в лаборатории контактной коррекции перед подбором контактных линз. Особо следует остановиться на том факте, что в основной группе это было через 2-5 месяцев после фоторефракционной операции. В соответствии с данными литературы пациенты после LASIK обследовались в сроки 2-3 месяца после операции, пациенты после ФРК в сроки 2-5 месяцев после операции. Пациенты с другими сроками после ФРО не включались в исследование с целью предотвращения искажения результатов анализа.

Повторные исследования СЖ проводились через 1-3 дня после подбора КЛ, а далее с интервалом 4-7 дней на протяжении периода адаптации к КЛ (до 2,5 – 3,5 недель).