Марачева, Наталья Михайловна. Посттравматический увеит при проникающих ранениях глазного яблока: клинико-инструментальные, иммунологические критерии оценки и прогнозирование течения : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.01.07 / Марачева Наталья Михайловна; [Место защиты: ГОУВПО "Красноярская государственная медицинская академия"].- Красноярск, 2014.- 253 с.: ил.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

0520І 450631

Марачева Наталья Михайловна

**ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ УВЕИТ ПРИ ПРОНИКАЮЩИХ РАНЕНИЯХ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА: КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ**

14.01.07 - глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научные консультанты: Панова Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор

Зурочка Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор

Челябинск - 2014

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

**Введение 5**

**Глава 1. Клиническое течение посттравматического увеита**

**при проникающих ранениях глазного яблока. Методы диагностики**

**и иммунокоррекция (обзор литературы) 15**

1. Клиническое течение посттравматического увеита

при проникающих ранениях глазного яблока 16

1. Ультразвуковые методы исследования при проникающих ранениях глазного яблока и посттравматическом увейте 21
2. [Состояние общей гемодинамики организма при заболеваниях и травмах, методы исследования 26](#bookmark1)
3. Состояние общего иммунитета при проникающих ранениях

глазного яблока и посттравматическом увейте, методы исследования 28

1. Применение иммуномодуляторов в комплексном лечении

проникающих ранений глазного яблока 33

**Глава 2. Материалы и методы исследования 37**

1. Характеристика обследованного контингента больных с проникающими ранениями глазного яблока и с посттравматическим увеитом 37
2. Методы клинических, инструментальных, лабораторных

и статистических исследований 48

1. Офтальмологическое исследование 48
2. Ультразвуковые исследования глаза и орбиты 52
3. [Биоимпедансный мониторинг центральной гемодинамики 54](#bookmark6)
4. [Иммунологические методы исследования периферической крови 56](#bookmark7)
5. Методика использования иммуномодулятора Бестим

и методы оценки эффективности лечения 57

1. Статистические методы обработки материала 59

**Глава 3. Собственные исследования 61**

1. Течение посттравматического периода при проникающих ранениях глазного яблока. Развитие посттравматического увеита

и его неблагоприятного исхода: частота, клинические факторы риска 61

1. Ультразвуковые критерии оценки течения посттравматического периода ... 73
2. Оценка толщины собственно сосудистой оболочки и зрительного нерва как маркеров развития и течения посттравматического увеита по данным ультрасонографических исследований глазного яблока и орбиты 73
3. Особенности локальной гемодинамики в посттравматическом периоде

при развитии посттравматического увеита и его неблагоприятного исхода 80

1. Показатели центральной гемодинамики в раннем посттравматическом периоде проникающих ранений глазного яблока в зависимости

от течения реактивного посттравматического процесса 95

1. Особенности иммунологических показателей периферической крови при развитии посттравматического увеита и его неблагоприятном течении

на разных этапах посттравматического периода 102

1. Комплексное прогнозирование развития и течения посттравматического увеита. Система поэтапного прогноза. Комплексы диагностических мероприятий и критериев прогноза па разных этапах посттравматического периода. Компьютерная информационная программа прогнозирования.

Апробация результатов прогнозирования 123

1. Поэтапный прогноз развития и течения посттравматического увеита 123
2. Прогнозирование риска развития посттравматического увеита 124
3. [Прогнозирование исхода течения посттравматического увеита 144](#bookmark9)
4. Прогнозирование риска развития симпатической офтальмии

при хроническом течении посттравматического увеита 156

1. Система диагностических мероприятий и критериев прогнозирования рисков развития и неблагоприятного течения посттравматического увеита 165
2. Компьютерная информационная система прогнозирования

рисков развития и неблагоприятного исхода посттравматического увеита 169

1. [Апробация результатов прогнозирования 171](#bookmark13)
2. Эффективность применения гамма-О-глутамил-триптофана (Бестима)

в комплексном лечении пациентов с проникающими ранениями

глазного яблока 174

1. [Оценка влияния иммуномодулятора Бестим на клиническое течение посттравматического периода 175](#bookmark14)
2. Оценка влияния иммуномодулятора Бестим на параметры

общей и регионарной гемодинамики 182

1. Влияние иммуномодулятора Бестим на иммунологические показатели

периферической крови у больных с ПРГ 187

**Заключение 193**

**Выводы 211**

**Практические рекомендации 214**

**Сиисок сокращений и условных обозначений 216**

**Список литературы 218**

**ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

В общей структуре инвалидности вследствие глазной травмы проникающие ранения глазного яблока (ПРГ) являются превалирующими (59,0 %), что обусловлено абсолютной слепотой травмированного глаза (56,1 %) и энуклеацией глазного яблока (6,5-26,3 %) из-за развития раневых и воспалительных осложнений [79, 135, 145, 146].

Наиболее частым воспалительным осложнением ПРГ является посттравматический увеит (ПТУ), который представляет серьезную медико­социальную проблему вследствие развития хронического течения, что требует реабилитации у половины больных, сопровождается длительными сроками нетрудоспособности, высокой частотой профилактических энуклеаций (до 10%) в связи с угрозой развития симпатической офтальмии [7, 49, 79].

Значительное число исследований посвящено изучению клинических факторов риска, сдвигов биохимических и иммунологических показателей периферической крови и слезы, показателей локальной гемодинамики, влияющих на развитие хронического течения посправматического увеита, а также исследований по улучшению консервативного и оперативного лечения проникающих ранений глазного яблока [7, 9-11, 13, 16, 27, 42, 45, 47-49, 79, 150, 155, 225, 226, 246, 250, 296]. В диагностике ПТУ значение инструментальных и лабораторных методов не вызывает сомнения, однако, несмотря на многочисленные научные работы, посвященные ультразвуковой диагностике различных осложнений при ПРГ, исследование толщины внутренних оболочек при посггравматическом воспалении выполнялось авторами для контроля эффективности лечения и определения показаний к удалению больного глаза. Данные о возможности прогнозирования развития ПТУ и его хронического течения на основе выполнения ультрасопографических исследований глаза и орбиты в литературе отсутствуют, как не представлены и комплексные исследования локального кровотока при посттравматическом увейте, позволяющие судить о состоянии гемоциркуляции в переднем и заднем отделах глазного яблока в раннем и отдаленном периоде травмы.

В проблеме течения раневого воспалительного процесса не изучались и адаптационные реакции со стороны центральной гемодинамики. Тем не менее общеизвестно, что травма различных органов сопровождается включением адаптационных реакций в нервной, эндокринной и иммунной системах, и одной из первых на ранение реагирует вегетативная нервная система с активацией симпатоадреналовой системы и воздействием на сосудистый тонус, с изменением параметров общей гемодинамики согласно изменившимся условиям [94, 188, 207]. Проникающее ранение глазного яблока, несмотря на локальный характер, может сопровождаться изменением параметров центральной гемодинамики, в том числе и в ответ на последующее травматическое воспаление. Известно, что неинвазивный метод биоимпедансного мониторинга центральной гемодинамики позволяет прогнозировать послеоперационное течение у хирургических больных и пациентов с черепно-мозговой травмой и исследование особенностей компенсаторных механизмов центральной гемодинамики при ПРГ в зависимости от течения посттравматического периода представляет определенный научный и практический интерес [17, 275, 307, 320, 337].

Доказано, что аутоиммунные реакции играют ведущую роль в развитии хронического течения ПТУ и симпатической офтальмии. Патогенез аутоиммунных процессов определяется нарушением функциональной активности Т-регуляторных (T-reg) лимфоцитов, механизмов сдерживания сенсибилизированных Т-лимфоцитов, поликлональной активацией В-клеток. С появлением метода проточной цитофлюориметрии стало возможным определять количественный состав аутореактивных субпопуляций В-лимфоцитов (ВІ-клеток) и Т-регуляторных (T-reg) клеток [106, 214, 215, 251, 281]. В настоящее время В1-лимфоциты ассоциируют с продукцией аугоаитител и с аутоиммунными патологиями. Основной биологической функцией T-reg клеток является сдерживание аутоиммунных реакций и нежелательных гипериммунных ответов на различные патогены [249, 290, 322]. Разработанные в настоящее время диагностические тесты и методики для идентификации этих клеток иммунной системы дают возможность изучения их количественного состава и динамики изменений при ПРГ и ПТУ. Подобные исследования могут представлять как научный интерес в плане уточнения аспектов иммунопатогенеза хронического посттравматического воспалительного процесса, так и практическое значение - для определения группы риска развития симпатической офтальмии. Подобных исследований при ПРГ и ПТУ не проводилось.

Вопросы прогнозирования течения и исхода заболеваний продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем в медицине. В последние годы фокус исследований концентрируется на выявлении предикторов неблагоприятного исхода и различных осложнений. В литературе отражено достаточно много исследований по прогнозу течения ПТУ с учетом различных прогностических критериев и их количественных значений. Тем не менее, система последовательного применения совокупности прогностических критериев для поэтапного прогнозирования развития и течения заболевания, с комплексами диагностических мероприятий не представлена. Разработка такой системы представляется нам актуальной, так как она позволяет корригировать и контролировать эффективность лечебных мероприятий в стационаре и при динамическом амбулаторном наблюдении пациентов с ПРГ для улучшения функциональных исходов.

На сегодняшний день доказано, что иммуномодулирующая терапия является важным компонентом в патогенетическом лечении проникающих ранений глазного яблока [7, 47, 56, 58, 119, 224, 226]. Изучение действия, способов возможного использования в лечении ПРГ новых иммуномодуляторов, в частности препарата гамма-О-глутамил-триптофана (Бестима), обладающих большей стабильностью к действию протеолитических ферментов и повышенной биологической активностью в стимуляции дифференцировки костномозговых предшественников лимфоцитов и активации Т-хелперов первого типа, продолжает оставаться актуальной проблемой офтальмотравматологии [170, 190].

Все вышеперечисленные проблемы послужили основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования** - повышение эффективности лечения посттравматического увеита при проникающих ранениях глазного яблока путем разработки комплексной системы прогнозирования па основе оценки информативности клинико-инструментальных и иммунологических параметров идентификации развития и течения заболевания на разных этапах посттравматического периода и ранней иммунокоррекции.

**Задачи исследования:**

1. Установить частоту развития посттравматического увеита и его неблагоприятного исхода в виде хронического течения при проникающих ранениях глазного яблока на основе ретроспективного анализа за 2003—2007 гг.
2. Выявить, изучить и научно обосновать прогностическую ценность клинических и ультразвуковых признаков риска развития посттравматического увеита и его неблагоприятного исхода при проникающих ранениях глазного яблока.
3. С помощью метода биоимпедансного мониторинга изучить, оценить и клинически доказать возможную взаимосвязь между локальной воспалительной реакцией и регуляцией центральной гемодинамики в раннем посттравматическом периоде; оценить перспективы использования полученных данных в прогнозировании развития посттравматического увеита.
4. Исследовать характер иммунопатологических изменений на разных этапах посттравматического периода и выявить иммунологические маркеры клинического течения посттравматического увеита с помощью метода проточной цитофлюориметрии; научно обосновать целесообразность иммунокоррекции в раннем посттравматическом периоде при проникающих ранениях глазного яблока.
5. Разработать систему комплексного прогнозирования развития, течения и исхода посттравматического увеита при проникающих ранениях глазного яблока на основе информативности выявленных клинических, ультразвуковых, иммунологических и других параметров идентификации развития и течения заболевания на разных этапах посттравматического периода.
6. Определить показания к применению, исследовать клиническую и иммунологическую эффективность включения иммуномодулятора гамма-D- глутамил-триптофана в комплексное лечение проникающих ранений глазного яблока.

**Научная новизна исследования**

Исследована частота развития посттравматического увеита и его хронического течения у 629 пациентов с проникающими ранениями глазного яблока при ретроспективном анализе клинического материала ГБУЗ «ОКБ № 3» г. Челябинска за 2003-2007 гг.

Разработан и клинически апробирован способ прогнозирования посттравматического увеита при проникающих ранениях глазного яблока на основании ультрасонографических исследований толщины внутренних оболочек на обоих глазах, получен патент на изобретение РФ № 2387417 от 23.03.2009.

При изучении параметров центральной гемодинамики у пациентов с посттравматическим увеитом установлено разобщение реакций на перемещение крови из грудной клетки при активном и пассивном ортостазе в течение первой недели после травмы глаза, а также увеличение амплитуды фотоплетизмограммы пальцев ноги в динамике к 14-м суткам. Выявленные особенности расценены нами как прогностические признаки клинического течения травматического процесса.

Впервые исследована динамика уровней аутореактивных клопов В-лимфоцитов (CD5+CDI9+) и Т-регуляторных клеток (CD4+CD127-CD25+) в периферической крови при развитии посттравматического увеита и его хронического течения после проникающих ранений глаз, различном характере течения хронического посттравматического увеита и развитии симпатической офтальмии, что позволило научно обосновать целесообразность применения иммунокоррекции в раннем посттравматическом периоде у пациентов с риском развития посттравматического увеита.

Разработаны и статистически достоверно обоснованы следующие критерии, позволяющие прогнозировать риски развития посттравматического увеита, его хронического течения и симпатической офтальмии: индексы Н и G, коэффициенты межокулярной асимметрии толщины внутренних оболочек (сетчатой оболочки и хориондеи) глазного яблока и зрительного нерва, коэффициент соотношения амплитуды фотоплетизмограммы микрососудов периферии, межокулярная разница линейных скоростей кровотока в глазничной артерии и центральной вене сетчатки, уровни аутореактивных клонов В-лимфоцитов и Т-регуляторных клеток в периферической крови.

Впервые выполнена систематизация выявленных идентификаторов прогноза в виде последовательности применения совокупности прогностических критериев для поэтапного прогнозирования факта развития и характера течения посттравматического увеита, разработки системы диагностических мероприятий и прогноза, компьютерной информационной программы для прогнозирования развития и течения травматического процесса.

Впервые научно обосновано и клинически апробировано применение иммуномодулятора гамма-О-глутамил-триптофана (Бестима) в комплексном лечении пациентов с проникающими ранениями глазного яблока и риском развития посттравматического увеита с третьих суток после травмы на основании снижения частоты развития постгравматического увеита и его хронического течения, а также нормализации показателей системного иммунитета.

**Теоретическая и практическая значимость работы** Теоретическая значимость полученных результатов заключается в установлении взаимосвязи характеристик ранения, формы увеита, развития осложнений, толщины внутренних оболочек и зрительного нерва, показателей общей и локальной гемодинамики, системного иммунитета с развитием посттравматического увеита, его течением и исходом, а также определении влияния иммуномодулятора гамма-О-глутамил-триптофана (Бестима) на клиническое течение постгравматического периода.

Возможность прогнозирования риска развития посттравматического увеита при проникающих ранениях глазного яблока со вторых-третьих суток после ранения па основании клинических характеристик ранения и формы увеита позволяет на ранних сроках корректировать лечебный комплекс для улучшения функциональных исходов.

Применение на разных сроках постгравматического периода системы комплексного прогнозирования развития, течения и исхода посттравматического увеита обеспечивает контроль эффективности лечения и при необходимости его коррекцию, что позволяет уменьшить частоту развития и неблагоприятного исхода посттравматического увеита, своевременно выявить опасность развития симпатической офтальмии.

Включение в состав комплексного лечения пациентов с проникающими ранениями глазного яблока и риском развития посттравматического увеита с третьих сугок после травмы иммуномодулятора гамма-О-глутамил-триптофана (Бестима) способствует нормализации показателей системного иммунитета, вследствие чего - улучшению клинического течения посттравматического периода, снижению частоты развития посттравматического увеита и его неблагоприятного исхода.

**Методология и методы исследования** Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России (ныне ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России): протокол заседания № 14 от 08.12.2011. Разработанная тема выполнялась в рамках исследования комплексной темы «Совершенствование диагностики и методов лечения заболеваний органа зрения» (РК Государственный регистрационный №0120.0402573). Ее результаты вошли в отчеты по НИР кафедры офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования за 2013 г. Исследования выполнены у пациентов с проникающими ранениями глазного яблока и посправматическим увеитом, находившихся на стационарном лечении в отделении офтальмологии и наблюдавшихся в консультативном кабинете по реабилитации пациентов с травмами органа зрения в ГБУЗ «ОКБ № 3» г. Челябинска за период 2003-2012 гг. Данные за 2003-2007 гг. получены путем ретроспективного анализа историй болезни и карт амбулаторного наблюдения, за 2008-2012 гг. - с помощью собственных наблюдений.

**Положения диссертации, выносимые на защиту**

1. При оценке и прогнозировании развития, характера течения и исхода посттравматического увеита при проникающих ранениях глазного яблока, помимо клинических особенностей ранения и формы увеита, необходимо учитывать совокупность ультразвуковых диагностических параметров, локальных и центральных гемодинамических признаков.
2. Выявленные иммунопатологические изменения на разных этапах посттравматического периода, характеризующиеся различным дисбалансом субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, в том числе иммунорегуляторных Т-клеток и аутореактивных клонов В-клеток в периферической крови, позволяют прогнозировать риски развития посттравматического увеита, его хронического течения и симпатической офтальмии. Снижение уровней субпопуляций Т- и В- лимфоцитов к десятым суткам после ранения при развитии посттравматического увеита определяет целесообразность ранней иммунокоррекции.
3. Разработанная комплексная информационная система, включающая в себя поэтапное применение совокупности выявленных и статистически обоснованных прогностических критериев, определенные сроки выполнения диагностических мероприятий, применение разработанной компьютерной программы, позволяет выполнять поэтапный прогноз развития и течения травматического процесса, что способствует снижению частоты развития посттравматического увеита путем своевременной коррекции лечения.
4. Ранняя коррекция иммунологических нарушений у пациентов с проникающими ранениями глазного яблока препаратом гамма-О-глутамил- триптофан (Бестим) способствует сокращению сроков посттравматического воспаления, снижению частоты посттравматического увеита и его хронического течения, нормализации показателей системного иммунитета.

**Степень достоверности, апробация результатов, личное участие автора**

Оценка достоверности результатов исследования показала, что результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик сбора и обработки информации. Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на III Евро- Азиатской конференции по офтальмохирургии (Екатеринбург, 2003); межрегиональной научно-практической конференции «Воспалительные заболевания органа зрения» (Челябинск, 2004); XIV и XVIII научно-практических конференциях офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения (Екатеринбург, 2006, 2010); научно- практической конференции «Новые технологии в пластической хирургии придаточного аппарата при травмах глаза и орбиты в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф» (Москва, 2007); межрегиональной паучио-практической конференции «Воспалительные и дистрофические заболевания глаз» (Челябинск, 2008); 11-м Международном конгрессе по воспалительной патологии органа зрения в Индии (The 11th International Ocular Inflammation Society Congress, India, Goa, 2011); научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием «Восток-Запад» (Уфа, 2011); научно-практической конференции «Реальные клинико-диагностические лабораторные услуги: степень соответствия стандартам лабораторной медицины, качество, себестоимость и цена» (Москва, 2012); межрегиональной научно-практической конференции «Проблемы воспаления в офтальмологии» (Челябинск, 2013); VIII Всероссийской конференции с международным участием «Иммунологические чтения в г. Челябинске» (Челябинск, 2013). Апробация работы состоялась на расширенном совместном заседании сотрудников кафедры офтальмологии факультета дополнительного образования и проблемной комиссии № 3 ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России 21.11.2013 (г. Челябинск).

Личный вклад автора заключается в планировании научной работы; изучении научной литературы; непосредственном участии во всех этапах исследования; наборе, систематизации, статистической обработке материалов исследования; анализе и интерпретации полученных результатов.

**Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику офтальмологических отделений многопрофильных учреждений: ГБУЗ «ОКБ № 3» (г. Челябинск), МУЗ ГБ № 1 им. Г. И. Дробышева (г. Магнитогорск), ГБУ «Курганский областной госпиталь для ветеранов войн» (г. Курган), междорожного реабилитационного центра микрохирургии глаза НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД» (г. Нижний Новгород), ФГБУ «РНХИ им. проф. A. JI. Поленова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург).

Отдельные положения исследования включены в учебный процесс кафедры офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета, кафедры офтальмологии Уральского государственного медицинского университета, кафедры офтальмологии № 2 Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова.

**Публикации**

По теме диссертации опубликовано 58 научных работ, в том числе 22 публикации в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и пауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Получен 1 патент РФ на изобретение №2387417 от 23.03.2009 «Способ прогнозирования течения посттравматического увеита при проникающем ранении глазного яблока».

**Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 253 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, главы «Обзор литературы», главы «Материалы и методы исследования», главы «Собственные исследования» (включающей 6 разделов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 85 таблицами, 28 рисунками. Список литературы содержит 340 источников, из них 243 - отечественных и 97 - иностранных авторов.

ВЫВОДЫ

1. Ha основе анализа репрезентативного клинического материала за 2003- 2007 гг. (629 пациентов) установлено, что проникающие ранения глазного яблока сопровождаются развитием посттравматического увеита у 38,8 % больных с последующим возникновением его неблагоприятного исхода в виде хронического течения процесса у 45,1 % пациентов.
2. При клинических и ультразвуковых исследованиях установлены параметры идентификации риска развития посттравматического увеита, его хронического течения и симпатической офтальмии, на основании которых при статистическом обосновании разработаны следующие критерии прогноза развития и течения заболевания: характеристические индексы Н и G, форма увеита, коэффициент межокулярной асимметрии толщины оболочек и зрительного нерва, межокулярная разница линейных скоростей кровотока в глазничной артерии и центральной вене сетчатки. Рассчитаны их прогностические значения для поэтапного прогнозирования развития и течения заболевания.
3. На основе метода биоимпедансного мониторинга при исследовании центральной гемодинамики определены гемодипамические факторы риска развития посттравматического увеита: разобщение реакций на перемещение крови из грудной клетки при активном и пассивном ортостазе в первую неделю после ранения и увеличение амплитуды фотоплетизмограммы микрососудов пальцев ноги в динамике. Разработан и научно обоснован гемодинамический критерий прогноза развития посттравматического увеита - коэффициент соотношения амплитуды фотоплетизмограммы микрососудов пальцев ноги, рассчитаны его прогностические значения.
4. При иммунологических исследованиях периферической крови с определением субпопуляций Т- и В-лимфоцитов выявлены нарушения иммунного гомеостаза при посттравматическом увейте. Иммунологическим критерием риска его развития явилось снижение уровней исследуемых клеток, втом числе Т-регуляторных, к 10-м суткам после ранения. Критериями риска развития хронического течения посттравматического увеита служили высокие количественные показатели Т-регуляторных клеток и В1-лимфоцитов к 30-м суткам после ранения, что характеризовало отсутствие блокирования аутоиммунных реакций и начало формирования хронического воспалительного процесса. Нарушение иммунного ответа на 10-е сутки после ранения, определяющее в последующем формирование хронического воспаления, научно доказывает необходимость ранней иммунокоррекции при проникающих ранениях глазного яблока.
5. Иммунологическим критерием развития хронического течения посттравматического увеита явилось снижение числа Т-регуляторных лимфоцитов при сохранении высокого уровня аутореактивпых клонов В-клеток через 2 месяца после ранения. Рецидивирующее хроническое течение посттравматического увеита с высоким риском развития симпатической офтальмии и симпатическая офтальмия характеризовались увеличением к 4-8 месяцам уровней Т-регуляторных и В1-клеток. Разработаны и научно доказаны прогностические критерии группы риска развития симпатической офтальмии, рассчитаны их значения: уровень В1-клеток более 35 х Ю6/мл и менее 80 х Юб/мл, Т-регуляторных клеток - более 50 х 10б/мл и менее 100 х 10б/мл в периферической крови.
6. Разработана и статистически обоснована система комплексного прогнозирования развития, течения и исхода посттравматического увеита, включающая последовательное применение совокупности выявленных, научно доказанных прогностических критериев для поэтапного прогнозирования развития и течения заболевания, комплекс диагностических мероприятий и критериев прогноза, компьютерную информационную программу прогнозирования. Апробация системы комплексного прогнозирования показала высокую точность прогноза развития посттравматического увеита (90,0 %), его хронического течения (92,9 %) и продемонстрировала эффективность применения, заключающуюся в снижении частоты развития посттравматического увеита (27,0 %) вследствие своевременной коррекции лечебных мероприятий.
7. Показанием к применению иммуномодулятора гамма-Б-глутамил- триптофана (Бестима) в раннем посттравматическом периоде является наличие идентификационных критериев риска развития посттравматического увеита. Клинико-иммунологическая эффективность применения Бестима проявляется достоверным уменьшением клинических симптомов воспаления, частоты развития посттравматического увеита (в 1,9 раза) и перехода его в хроническое течение (в 2,5 раза), а также формированием типа клеточных иммунологических реакций, присущих благоприятному течению посттравматического периода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки риска развития посттравматического увеита, его хронического течения и определения группы риска развития симпатической офтальмии следует использовать предложенную систему диагностических мероприятий и критериев прогноза.
2. При оценке риска развития посттравматического увеита (комплекс 1) рекомендовано учитывать характеристики ранения при поступлении, клинические симптомы воспаления и форму увеита на 2—7-е сутки, определять в динамике толщину внутренних оболочек на обоих глазах на 3, 7, 14 и 30-е сутки с помощью ультразвуковых исследований и исследовать показатели кровотока в глазничной артерии и ее ветвях на 14-21-е сутки, а также выполнять биоимпедансный мониторинг центральной гемодинамики с определением САД, ДАД, ЧСС и АФПГ пальцев ноги на 2, 5 и 14-е сутки, проточную цитофлюориметрию с определением субпопуляций Т- и В-лимфоцитов в периферической крови на 2, 10 и 30-е сугки после ранения.
3. При прогнозировании риска развития хронического течения посттравматического увеита (комплекс 2) через 2 месяца рекомендовано анализировать совокупность клинических симптомов воспаления и осложнений, выполнять ультразвуковые исследования толщины внутренних оболочек, зрительного нерва и показателей кровотока в глазничной артерии и ее ветвях на обоих глазах, определять уровни субпопуляций Т- и В-лимфоцитов в периферической крови методом проточной цитофлюориметрии и сравнивать их с аналогичными показателями 30-х суток исследования.
4. Для оценки риска развития симпатической офтальмии при хроническом течении посттравматического увеита (комплекс 3) рекомендовано наряду с оценкой клинического течения воспаления и динамики осложнений проводить ультразвуковые исследования толщины внутренних оболочек и зрительного нерва, а также скоростных показателей кровотока в глазничной артерии и ее ветвях на обоих глазах и проточную цитофлюориметрию с определением субпопуляций Т- и В-лимфоцитов в периферической крови через 4-8 месяцев после ранения.
5. Рекомендовано широкое использование компьютерной информационной программы поэтапного прогнозирования развития и течения посттравматического увеита при стационарном, амбулаторном лечении и диспансерном наблюдении больных с проникающими ранениями глазного яблока.
6. Лицам группы риска развития посттравматического увеита рекомендуем применение иммуномодулятора гамма-О-глутамил-триптофана (Бестима) в дозе 100 мкг (разводить в 1 мл физиологического раствора) в виде внутримышечных инъекций ежедневно 1 раз в сутки № 5 в дополнение к базовому лечению.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФПГ - амплитуда фотоплетизмограммы ВО - внутренние оболочки глаза ВГИ - внутриглазная инфекция ВГИТ - внутриглазное инородное тело ГА - глазничная артерия

ДАД - диастолическое артериальное давление ЗДЦА - задние длинные цилиарные артерии ЗКЦА - задние короткие цилиарные артерии ИЛ - интерлейкин ИНФ - интерферон

К обол - коэффициент межокулярной асимметрии толщины внутренних оболочек К нерв - коэффициент межокулярной асимметрии толщины зрительного нерва КС АФПГ - коэффициент соотношения амплитуды фотоплетизмограммы ЛСК - линейные скорости кровотока ОСО — отслойка сосудистой оболочки ОС - отслойка сетчатки

ПРГ - проникающие ранения глазного яблока

ПТУ - посттравматический увеит

ПХО - первичная хирургическая обработка

С - специфичность

СА - субатрофия глазного яблока

СО - симпатическая офтальмия

Т - точность

T-reg - Т-регуляторные лимфоциты УЗДГ - ультразвуковая доплерография УЗИ - ультразвуковое исследование ЦАС - центральная артерия сетчатки

ЦЦК - цветовое доплеровское картирование потоков крови

ЦВС - центральная вена сетчатки

Ч — чувствительность

ЧСС - частота сердечных сокращений

Ф. ст. - фиброз стекловидного тела

G - характеристический индекс

Н - характеристический индекс

Ig - иммуноглобулин

PI - индекс пульсационности

рг. 1. certa - правильная светопроекция

рг. 1. incerta - неправильная светопроекция

г - коэффициент корреляции

RI - индекс резистивности

Th - Т-лимфоцит с хелперной активностью

* шах - максимальная скорость кровотока в период систолы
* min - минимальная скорость кровотока в период диастолы
* mean - средняя скорость кровотока

фЭМ1,- многофункциональный критерий Фишера X2 - хи-квадрат Пирсона

А V - межокулярная разница скорости кровотока

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, С. Э. Ультразвуковой пространственный клинический анализ орбитальной части слёзной железы в норме и при патологии / С. Э. Аветисов, С. И. Харлап, А. Г. Маркосян [и др.] // Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты : сб. науч. тр. международного симп. - М., 2005. - С. 47-52.
2. Азнабаев, М. Т. Комплексная ультразвуковая диагностика опухолей и псевдоопухолевых заболеваний орбиты / М. Т. Азнабаев, А. Ф. Габдрахманова, Г. Ф. Гайсина // Вестн. офтальмологии. - 2006. - № 4. - С. 7-9.
3. Азнабаев, М. Т. Дуплексное сканирование в диагностике ретробульбарных новообразований / М. Т. Азнабаев, А. Ф. Габдрахманова, 3. X. Сафиуллипа [и др.] // Новые технологии в офтальмологии : сб. науч. тр. - Уфа, 2000. - С. 307-309.
4. Азнабаев, М. Т. К вопросу о целесообразности применения иммуномодуляции в хирургии глаза у детей / М. Т. Азнабаев, Р. А. Азнабаев,

В. В. Сперанский // Актуальные вопросы клинической офтальмологии : тез. докл. -Челябинск, 1999.-С. 237.

1. Анджелова, Д. В. Ультразвуковые методы диагностики и мониторинга патологических состояний стекловидного тела : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д, В. Анджелова. - М., 2010. - 42 с.
2. Анджелова, Д. В, Компьютерная обработка В-эхо-сканограмм глаза при гемофтальме / Д. В. Анджелова, Г. С. Полунин, Ю. К. Ширшиков // Вестн. офтальмологии. - 1998. - № 5. - С. 44-45.
3. Архипова, Л. Т. Симпатическая офтальмия / Л. Т. Архипова. - М., 2006. -

247 с.