

НАРУШЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ГЛАЗНОМ ЯБЛОКЕ И ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ОПЕРАЦИЙ

Г. И. Дрожжина, Л. Ф. Тройченко, Е. И. Драгомирецкая

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

Проаналізовано клінічний перебіг порушення регенерації рогівки з персистуючими епітеліальними дефектами та торпідними виразками рогівки, що виникли після кератопластики та інших оперативних втручань у 247 пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні патології та мікрочірургії ока Інституту за період 2007–2010 рр. Виявлено, що порушення регенерації рогівки (уповільнення регенерації) серед операцій на очному яблуці та внутрішньочерепних в 91,1 % випадків виникло після кератопластик та в 61,3 % мали інфекційну етіологію первинного процесу в рогівці.

Основними клінічними ознаками, які визначають важкість порушення регенерації транспланта та після різних видів кератопластики, являються глибина дефекту транспланта, стан країв дефекту та тривалість його існування до кератопластики.

По ступеню важкості порушення регенерації рогівки після кератопластики методом автоматичного групування було виділено два кластери, що в подальшому може бути використано для оцінки та прогнозу лікування після операцій на очному яблуці та черепі.

Ключевые слова: роговица, регенерация, кератопластика, внутричерепные операции

Ключові слова: рогівка, регенерація, кератопластика, внутрішньочерепні операції

Введение. Заболевания роговицы являются одной из основных причин, приводящих к тяжелой инвалидности. Нарушение иннервации роговицы с последующим замедлением ее регенерации может развиваться после различных оперативных вмешательств на глазном яблоке, вследствие повреждения нервных волокон, обеспечивающих чувствительную и вегетативную иннервацию роговой оболочки. Как известно, сенсорная иннервация роговицы обеспечивается ветвями глазного нерва (ветвь тройничного). Главным источником иннервации роговицы являются длинные ресничные нервы (ветви тройничного нерва). Длинные цилиарные нервы входят в склеру у заднего полюса и распространяются кпереди в супрахориоидальном пространстве, иннервируя радужную оболочку, цилиарное тело и роговицу. Распределяясь в средней трети стромы роговицы, нервные волокна образуют прекорнеальное сплетение. Из стромы в эпителиальный пласт нервы проникают через отверстия в боуеновой оболочке, образуя под ней субэпителиальное сплетение. Иннервируются все эпителиальные клетки вплоть до двух поверхностных слоев.

Помимо чувствительной, роговица имеет и вегетативную иннервацию.

Вегетативные волокна исходят из трех ганглиев — тройничного, ресничного и верхнего шейного. Вегетативная иннервация обеспечивает трофику роговицы. Известно, что полноценная чувствительная иннервация роговицы обеспечивает поддержание нормальной слезной пленки, а также регенерацию эпителия роговой оболочки. В настоящее время доказано наличие двусторонних

обменных связей между эпителием роговицы и нервными окончаниями в области эпителия: терминальные нервные окончания освобождают нейротрансмиттеры и нейропептиды — ацетилхолин, субстанцию Р, норэпинефрин, нейротензин, вазоактивный интестинальный пептид, Calcitonin gene related peptide и др., оказывающие прямое влияние на регенерацию эпителия (митоз, миграцию, пролиферацию и дифференциацию эпителиальных клеток). Эпителиоциты, в свою очередь, освобождают нейротрофины и, в частности, фактор роста нервных волокон [9, 17].

Многочисленные исследования показали, что повреждение чувствительной иннервации роговицы ведет к нарушению ее метаболизма, развитию дегенеративных изменений в эпителиоцитах, снижению митотической активности эпителиальных клеток и, как следствие, нарушению целостности эпителия [1, 12, 14, 15, 17].

Доказано, что хирургические операции по удалению опухолей мосто-мозжечкового угла в 45 % случаев приводят к повреждению лицевого и тройничного нервов, что является причиной нарушения трофических функций роговицы (Rosenstock T., 1986) [20]. К повреждению ветвей тройничного нерва и, как следствие, снижению чувствительности роговицы приводят также хирургические вмешательства по поводу невралгии тройничного нерва и невриномы слухового нерва (Nishida 2005) [18].

По данным Donnenfeld E. (2003) и Goins M. (2005), при проведении лазерных рефракционных

операций повреждаются длинные задние цилиарные нервы субэпителиального нервного сплетения, что сопровождается снижением чувствительности роговицы в месте центральной зоны абляции [11,12]. Kanellopoulos A. (1997) отметил меньшее повреждение нервных сплетений роговой оболочки при выполнении LASIK, по сравнению с фото-рефракционной кератэктомией (ФРК) [13]. Нарушение регенерации роговицы наблюдается после лазерных вмешательств, циркулярной силиконовой лентой, витректомией вследствие травмы или сдавления цилиарных нервов (Юмашева А. А., 1979, Groos J., 1997).

При проведении кератопластики (особенно сквозной) происходит повреждение нервных волокон субэпителиального сплетения, сопровождающееся значительным снижением чувствительности в области трансплантата, что является причиной развития нейротрофической кератопатии различной степени выраженности (Rao G., Ishida N. 1985) [19]. В наших предыдущих исследованиях показано, что нарушение регенерации роговицы после кератопластики развивается в 27 % случаев [7]. Нейротрофическая кератопатия проявляется нарушением регенерации роговицы в виде замедленной эпителизации поверхности трансплантата, развития эпителиопатии, персистирующих дефектов эпителия (ПДЭ), торпидных язв (ТЯ) на его поверхности. Восстановление чувствительности в трансплантате отличается большой вариабельностью. Richter A, Slowik C. в 1996 г., изучая регенерацию нервных волокон в сквозных трансплантатах с помощью конфокальной микроскопии, показали, что врастание нервных окончаний начинается с периферии трансплантата через 7 недель после сквозной кератопластики, но даже спустя 2 года центр трансплантата остается денервированным [21]. По данным других авторов, восстановление чувствительности роговицы в области трансплантата начинается через 24 месяца после операции и заканчивается только через 15–32 года (Rao G, с соавт. 1985, Richter A. 1996) [19, 21]. В исследованиях Vannas A. с соавт. (1987) установлено снижение метаболизма эпителия роговичного трансплантата в течение длительного времени после КП, что увеличивает риск инфицирования и неоваскуляризации роговицы [22].

Таким образом, нарушение регенерации роговицы как после кератопластики, так и после других оперативных вмешательств, связанных с повреждением иннервации роговицы, не только представляет угрозу прозрачному приживлению трансплантата, но и существенно повышает риск развития инфекционных осложнений, которые заканчиваются, как правило, помутнением трансплантата, формированием бельма, в тяжелых случаях — потерей глаза.

В связи с этим изучение особенностей клинического течения нарушений регенерации роговицы, развившихся после различных видов оперативных вмешательств, связанных с нарушением ее иннервации и трофики, является актуальной проблемой офтальмологии.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей клинического течения нарушений регенерации роговицы, развившихся после оперативных вмешательств на глазном яблоке и внутричерепных операций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Проанализировано клиническое течение нарушений регенерации роговицы, характеризующихся торпидным течением, развившихся после кератопластики и других оперативных вмешательств у 247 пациентов (247 глаз), выявленных при анализе госпитальной заболеваемости пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении патологии и микрохирургии роговицы ГУ «Институт глазных болезней и тканевой хирургии им В. П. Филатова АМН Украины» за период с 2007 по 2010гг.

Критериями включения пациентов в наше исследование являлись: нарушение регенерации роговицы в виде замедленной эпителизации поверхности трансплантата после кератопластики (послойной или сквозной) в течение 7 суток и более, а также нарушение регенерации роговицы в виде ПЭД или ТЯ роговой оболочки, развившихся после других оперативных вмешательств и не имеющих тенденции к эпителизации несмотря на проводимое этиотропное и патогенетическое лечение в течение 20 суток и более, а также отсутствие признаков активного инфекционного воспаления.

Среди пациентов было 159 мужчин (64,4 %) и 88 женщин (35,6 %), в возрасте от 12 до 84 лет ($M = 50,4 \pm SD16,1$). Большинство пациентов — 151 (61,1 %) составили пациенты в возрасте от 40 до 70 лет.

Комплекс обследования пациентов включал: биомикроскопию переднего отдела глаза и особенностей края роговичного дефекта; флуоресцеиновый тест — для определения глубины и размеров дефекта роговицы; определение чувствительности роговицы контактным методом с помощью тонкого хлопчатобумажного волокна ваты с подсчетом времени мигательного рефлекса по методу Faulkner W., Varley G. (1997), времени разрыва слезной пленки, величины суммарной слезопродукции с использованием тестовых полосок Vidisik (Baush & Lomb), бесконтактную тонометрию, осмотр глазного дна, определение остроты зрения с максимальной коррекцией, фоторегистрацию изменений переднего отдела глаза [8,10,18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенные исследования показали, что нарушение регенерации роговицы было зарегистрировано после различных оперативных вмешательств на глазу: кератопластики — 225 глаз (91,1 %), витректоми — 14 глаз (5,7 %), антиглаукоматозных и рефракционных операций — 5 (2,0 %) и удаления опухолей головного мозга и тройничного нерва — 3 (1,2 %). Особой тяжестью отличались дефекты поверхности роговицы после витректоми, возникшие через 1–3 месяца после оперативного вмешательства и проявлявшиеся наличием персистирующих эпителиальных дефектов и торпидных язв (ТЯ). Торпидные состояния после

удаления опухолей головного мозга и тройничного нерва характеризовались нарушением регенерации роговицы в виде ТЯ, что потребовало проведения на одном глазу блефароррафии. В двух других случаях эпителизация роговицы была достигнута через 35 суток консервативного лечения.

В связи с тем, что нарушения регенерации роговицы после кератопластики составляли абсолютное большинство — 225 глаз (91,1 %), то в дальнейшем анализировали только этих пациентов.

По этиологии первичного заболевания, приведшего к проведению кератопластики, выделяли: инфекционную, дистрофическую и нейропаралитическую (Таблица 1). В группу больных с инфекционной этиологией вошли лица, которым кератопластика произведена по поводу вирусных, бактериальных, грибковых, туберкулезных воспалительных процессов роговицы, а также смешанной (бактериально-грибковой) этиологии — 138 глаз (61,3 %).

В группу с дистрофической этиологией вошли больные, которым кератопластика произведена по поводу первичных (наследственных) и вторичной (эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы) — 69 глаз (30,7 %). В группу больных с нейропаралитической патологией вошли лица с кератопластикой по поводу нарушения регенерации роговицы, возникшей после удаления опухолей головного мозга или невриномы слухового нерва — 18 глаз (8,0 %).

Таблица 1

Распределение глаз пациентов с нарушениями регенерации роговицы, развившимися после кератопластики, по этиологии первичного заболевания

Этиология первичного заболевания глаза		п	%
Инфекционная n=138	Вирусная	57	25,4 %
	Бактериальная	52	23,2 %
	Грибковая	15	6,7 %
	Смешанная (бактерии + грибки)	10	4,4 %
	Туберкулезная	4	1,8 %
Нейропаралитическая n=18		18	8,0 %
Дистрофическая n=69	Первичные дистрофии	31	13,7 %
	Вторичные дистрофии	38	16,8 %

Тяжесть состояния, развившегося вследствие нарушения регенерации роговицы после кератопластики, описывали следующими клиническими признаками:

1. Глубина дефекта трансплантата — ПЭД, ТЯ трансплантата роговицы (не более 50 % толщины трансплантата роговицы)
2. Особенности края роговичного дефекта (плоский или отечный, нависающий)
3. Васкуляризация роговицы (наличие или отсутствие)

4. Размер дефекта (мм)
5. Чувствительность роговицы (отсутствовала, умеренное снижение выраженное снижение).
6. Состояние слезопродукции (тест Ширмера I и проба Норна).
7. Длительность существования дефекта роговицы до КП в сутках.

Послойная кератопластика была произведена на 110 глазах (48,9 %), сквозная — на 115 глазах (51,1 %). С оптической целью было выполнено 55 кератопластик (24,4 %) и 170 (75,6 %) — с лечебной целью. Все пациенты, которым была произведена кератопластика с лечебной целью, до оперативного вмешательства в полном объеме получали этиотропное и патогенетическое лечение. Среди пациентов, у которых кератопластика выполнялась с оптической целью, на 44 глазах (80,0 %) наблюдалась ПЭД трансплантатов роговицы, а на 11 глазах (20,0 %) более глубокие дефекты в виде ТЯ, в то время как на глазах после кератопластики с лечебной целью, преобладали ТЯ — 110 глаз (64,7 %), а ПЭД наблюдалась на 60 глазах (35,3 %). Среди пациентов, которым КП была произведена с оптической целью преобладали пациенты с дистрофической этиологией — 35 глаз (63,6 %), из них с первичными дистрофиями — 31глаз(56,4 %), со вторичными дистрофиями — 4 глаза (7,3 %), а на 12 глазах (21,8 %) была вирусная этиология, на 7 (12,7 %) — нейропаралитическая и на одном — грибковая этиология. Среди пациентов, которым была произведена лечебная кератопластика, в 123 случаях (72,3 %) отмечалась инфекционная этиология, 52 глаза (30,6 %) — бактериальная, 45 глаз (26,5 %) — вирусная, 14 глаз (8,2 %) — грибковая, 10 глаз (5,8 %) — смешанная (бактерии+грибки), 4 глаза (2,4 %) — туберкулезная; нейропаралитическая — 11 глаз (6,5 %), вторичные дистрофии — 34 глаза (20 %).

В группе пациентов с кератопластикой, проведенной с лечебной целью, длительность существования дефектов (или воспалительного процесса в роговице) роговицы до операции составляла в среднем 30 суток. Размер дефекта роговичного трансплантата колебался от 3,0 до 10,0 мм ($6,6 \pm SD 1,3$). Проба Ширмера составляла от 4,0 до 25,0 мм ($10,0 \pm SD 5,0$ мм), время разрыва слезной пленки — от 2 до 20 с ($6,0 \pm SD 2,2$ с).

Край дефекта трансплантата при ПЭД и ТЯ был плоским в 41,4 % случаев (91 глаз), а отечный нависающий — наблюдался в 59,6 % (134глаза).

Умеренное снижение чувствительности роговицы наблюдалось на 51 глазу (22,7 %), выраженное снижение — на 157 глазах (69,8 %), отсутствие чувствительности зарегистрировано на 17 глазах (7,6 %).

В предыдущих исследованиях клинического течения торпидных процессов роговой оболочки

у больных, получавших консервативное лечение, нами была разработана система оценки состояния роговицы с персистирующими дефектами эпителия и торпидными язвами роговицы постинфекционной и нейропаралитической этиологии, включающая комплекс клинических показателей. Были выделены два класса, характеризующие степень тяжести поражения роговицы [6, 7].

Аналогичный подход мы использовали для оценки нарушения регенерации роговицы после кератопластики, что позволило проранжировать указанные выше признаки (глубина дефекта трансплантата, чувствительность роговицы, длительность существования дефекта роговицы до КП, размер дефекта, состояние края дефекта, тест Ширмера, проба Норна) по степени их влияния на разделение пациентов на две группы в зависимости от степени тяжести патологического процесса (таблица 2) [3, 4, 5].

Таблица 2

Влияние клинических показателей на разделение пациентов на группы по степени тяжести нарушения регенерации роговицы после кератопластики

	Критерий Фишера	p (достоверность различий)
Глубина дефекта трансплантата	733,72	0,0000
Состояние края дефекта	137,31	0,0000
Длительность существования дефекта роговицы до КП	70,2	0,0000
Чувствительность роговицы	4,86	0,0285
Размер дефекта трансплантата	3,27	0,0719
Тест Ширмера	2,81	0,0950
Проба Норна	8,61	0,0037

Как видно из представленных в таблице данных, наибольшее влияние на разделение пациентов по степени тяжести нарушения регенерации трансплантата оказывают глубина поражения ($F=733.72$ $p=0,000$), состояние края дефекта роговичного трансплантата — ($F=137,31$ $p=0,000$) и длительность существования дефекта роговицы до кератопластики ($F=70,2$ $p=0,000$).

Время разрыва слезной пленки и чувствительность роговицы оказывают меньшее влияние на разделение пациентов на классы по степени тяжести процесса после кератопластики ($F=8,61$; $p=0,0037$) и ($F=4,86$; $p=0,0285$) соответственно. Данные теста Ширмера ($F=2,81$; $p=0,0950$) и размер дефекта ($F=2,0$; $p=0,155$) не оказывают существенного влияния на дифференциацию пациентов по степени тяжести нарушения регенерации роговицы после КП.

Изучение процесса васкуляризации роговицы показало, что при эрозиях поверхности трансплантата она наблюдалась на 28 глазах из 104 (26,9 %),

а при язвах — на 67 из 121 глаза (32,2 %), ($\chi^2=0,75$; $p=0,39$). Таким образом, васкуляризация роговицы происходила примерно одинаково часто как при язвах, так и при эрозиях.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что длительность существования дефекта роговицы до кератопластики, глубина дефекта трансплантата и состояние края дефекта, определяют тяжесть торпидного состояния роговицы после КП.

Посредством метода автоматической группировки были выделены два кластера (группы) по степени тяжести нарушения регенерации роговицы после кератопластики (рис. 1).

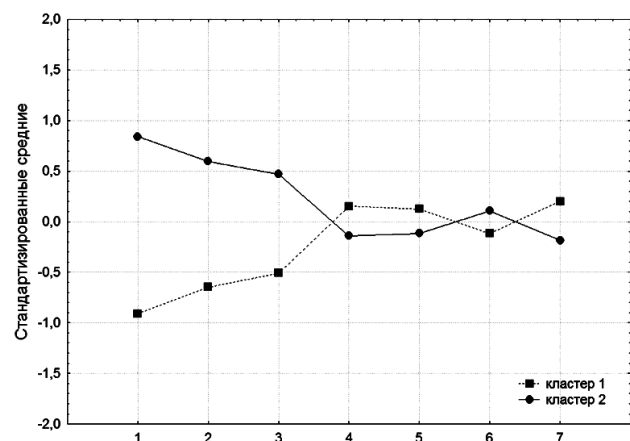


Рис. 1. Разделение пациентов на кластеры по степени тяжести нарушения регенерации роговицы после кератопластики

Примечание: значения стандартизированных средних в выделенных кластерах (1 — глубина дефекта трансплантата роговицы, 2 — состояние края дефекта, 3 — длительность существования дефекта роговицы до кератопластики, 4 — чувствительность роговицы, 5 — размер дефекта трансплантата, 6 — проба Ширмера, 7 — тест Норна).

1-й кластер характеризовался умеренно выраженными признаками степени тяжести нарушения регенерации дефектов роговичных трансплантатов, 2-й кластер — выраженными признаками этих патологических изменений трансплантата роговицы.

Как видно из рисунка 1, основное разделение на кластеры произошло по показателям глубины дефекта трансплантата, состоянию края дефекта и длительности существования роговичного дефекта до кератопластики.

Как видно из таблицы 3, в группе с умеренно выраженными признаками степени тяжести нарушения регенерации дефектов роговичного трансплантата (кластер 1) было 108 пациентов. По глубине поражения это преимущественно были ПЭД (95,2 %) с плоскими краями (85,7 %).

В группе с выраженными признаками нарушения регенерации роговицы после КП (кластер 2) было 117 пациентов, из них у 92,6 % наблюдались ТЯ с отечными, нависающими краями в 77,6 % случаев.

Таким образом, в выделенных группах по степени тяжести нарушения регенерации дефектов

роговичных трансплантов после кератопластики основное разделение произошло по глубине поражения, состоянию края роговичного дефекта и длительности его существования до кератопластики.

Таблица 3

Разделение на классы по степени тяжести нарушения регенерации дефектов роговичных трансплантов и их сопряженность с клиническими признаками

Клинические признаки	Кластер — 1 умеренно выраженные признаки степени тяжести n=108	Кластер — 2 выраженные признаки степени тяжести n=117	p
Глубина поражения	99 (95,2 %) ПЭД	112 (92,6 %) ТЯ	0,000
Край дефекта трансплантата	78 (85,7 %) плоский	104 (77,6 %) отечный	0,000
Длительность существования дефекта роговицы до кератопластики	19,5 (SD 13,9 суток) Медиана 15,5	40,0 (SD 21,5 суток) Медиана 37,0	0,000

Кератопластика с оптической целью была выполнена преимущественно у пациентов первого кластера с умеренно выраженными признаками степени тяжести нарушения регенерации роговицы — 46 глаз из 55 (83,6 %), а КП с лечебной целью осуществлялась преимущественно у пациентов второго кластера с выраженными признаками степени тяжести — 108 глаз из 170 (92,3 %) p=0,0000.

Следует отметить, что в группе с умеренно выраженными признаками степени тяжести нарушения регенерации роговицы после КП ретрансплантация выполнена на трех глазах (18,8 %), а в группе с выраженными признаками степени тяжести — на 13 глазах (81,3 %).

Разделение на кластеры (группы) по степени тяжести нарушения регенерации дефектов трансплантата роговицы в дальнейшем может использоваться для оценки эффективности проводимого послеоперационного лечения.

Приводим клинические примеры пациентов — представителей двух групп по степени тяжести патологического процесса.

Больной с умеренно выраженными признаками нарушения регенерации дефектов трансплантата после кератопластики:

1. Больной Б., 76 лет, история болезни № 489876. Клинический диагноз — эпителиально-эндотелиальная дистрофия (ЭЭД) роговицы, артификация. По поводу ЭЭД роговицы 20.03.08. выполнена операция — задняя сквозная кератопластика диаметром 6,0 мм с лечебной целью. В послеоперационном периоде, несмотря на противовоспалительное и стимулирующее регенерацию роговицы лечение, на восьмые сутки наблюдалась эрозия трансплантата 4,0 мм с отечными, нависающими

краями. Передняя камера средней глубины, влага прозрачна. Внутриглазное давление в пределах нормы. Тест Норна — 8 с, проба Ширмера — 18,0 мм. Острота зрения — светоощущение с правильной проекцией (рис 2 а,б).

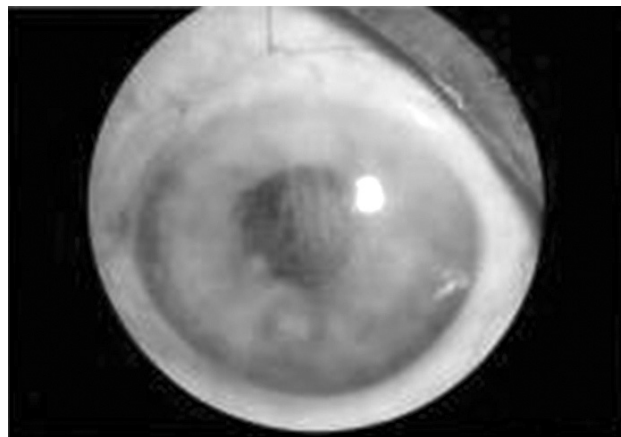


Рис. 2а. Больной Б. 70 лет. Эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы. Артификация

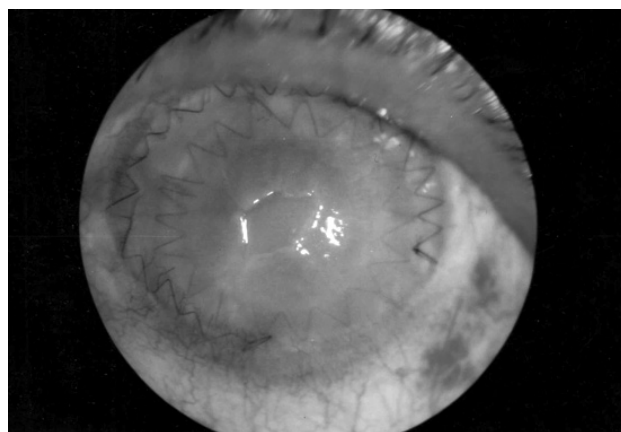


Рис. 2б. Больной Б. 70 лет. 8-е сутки после операции. Задний сквозной трансплантат прозрачный, фиксирован непрерывным швом. В центре — эрозия поверхностных слоев трансплантата диаметром 4,0мм.

Клинический пример пациента с выраженными признаками степени тяжести нарушения регенерации трансплантата после кератопластики:

1. Больной Р., 35 лет, история болезни № 489336. Клинический диагноз — рецидивирующий герпетический кератит со вторичной грибковой инфекцией, трофическая язва роговицы, васкуляризованное помутнение роговицы. В связи с этим 10.04.2009 г. была выполнена операция — послойная кератопластика диаметром 8,0 мм с лечебной целью. В послеоперационном периоде, несмотря на проводимую этиотропную и противовоспалительную терапию, на 20 сутки у больного сохранялся дефект трансплантата треугольной формы в виде язвы с отечными краями размером 6,0 мм. В окру-

жающей ткани собственной роговицы наблюдалась поверхностная и глубокая васкуляризация, помутнение и отек стромы. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Зрачок округлый, подвижный. Внутриглазное давление при пальпаторном исследовании было в норме. Проба Ширмера — 7,0 мм, тест Норна — 10 с. Чувствительность роговицы резко снижена. Острота зрения — светоощущение с правильной проекцией (рис 3 а, б).

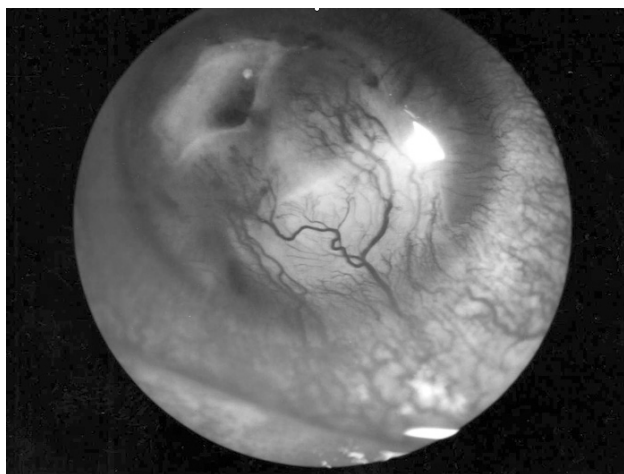


Рис. 3а. Больной Р., 35лет. Язва роговицы смешанной этиологии. Васкуляризированное помутнение роговицы.

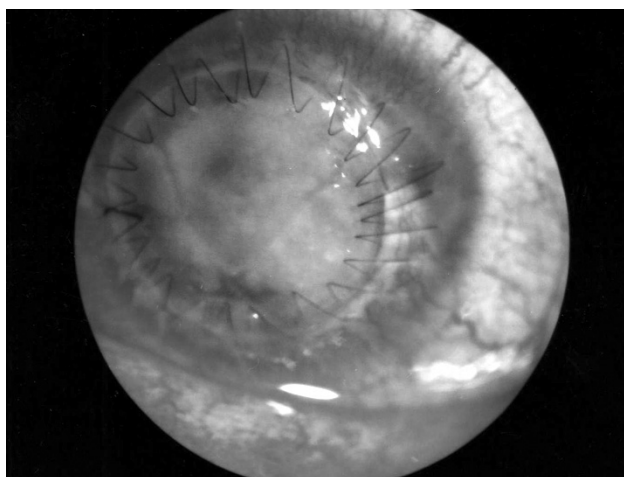


Рис. 3б. Больной Р.35л. 20-е сутки после операции. Послойный трансплантат 8,0 мм в диаметре, фиксирован непрерывным швом. Обширная язва трансплантата треугольной формы.

ВЫВОДЫ

1. Нарушение регенерации роговицы (замедление регенерации) среди операций на глазном яблоке и черепе в 91,1 % случаев возникало после кератопластик.

2. Нарушение регенерации роговицы после кератопластики в виде ПЭД и ТЯ трансплантата

наиболее часто наблюдалось у пациентов с инфекционной этиологией первичного процесса в роговице — 61.3 %, из них в 25.4 % случаев — после перенесенной вирусной, а в 23,2 % — после бактериальной инфекции.

3. Основными клиническими признаками, которые определяют тяжесть нарушения регенерации трансплантата роговицы после различных видов кератопластики, являются глубина дефекта трансплантата, состояние края дефекта роговичного трансплантата и длительность существования дефекта роговицы до кератопластики.

4. По степени нарушения регенерации роговицы после кератопластики методом автоматической группировки выделены два кластера, достоверно различающиеся по пяти клиническим признакам — глубине дефекта трансплантата роговицы, состоянию края дефекта, длительности существования дефекта роговицы до кератопластики, чувствительности роговицы, времени разрыва слезной пленки. Полученное разделение на кластеры в дальнейшем может быть использовано для оценки и прогноза эффективности проводимого лечения после операции на глазном яблоке и черепе.

5. Нарушения регенерации роговицы после витрэктомий и удаления опухолей головного мозга возникали в 7 % случаев, но отличались особой тяжестью и требовали более длительного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вит В. В. Строение зрительной системы человека / Вит В. В. // Одесса: «Астропринт», 2003. — С.170-187.
2. Вит В. В. Оценка степени злокачественности увеальной меланомы на основе использования кластерного анализа / Вит В. В., Буйко А. С., Драгомирецкая Е. И. // Офтальмол. журн. — 2004. — № 6. — С.18–22.
3. Дрожжина Г. И. Комплексная оценка состояния глаза при наследственных стромальных дистрофиях роговицы / Дрожжина Г. И., Драгомирецкая Е. И. // Офтальмол. журн. — 2005. — № 2. — С.34–38.
4. Дрожжина Г. И. Тактика лечебной кератопластики при тяжелых воспалительных заболеваниях роговицы / Дрожжина Г. И., Ивановская Е. В., Гайдамака Т. Б. и др. // Офтальмол. журн. — 2006. — № 3 (1). — С.135–138.
5. Павлив Л. Б. Синдром Шегрена: офтальмологические, иммуногистохимические критерии диагностики // рукопись диссертации. — Одесса, 2005. — С.38–67.
6. Тройченко Л. Ф. Частота встречаемости и особенности клинической картины при персистирующих эпителиальных дефектах (ПЭД) и торпидных язвах роговицы (ТЯ) после инфекционных и нейропаралитических поражений (НП) роговицы / Тройченко Л. Ф., Дрожжина Г. И. // Мат. 9 Всеросс. научно-практич. конф. с междунар. участием «Федоровские чтения — 2011». — Москва, 22–24 июня 2011. — С.389–390.
7. Тройченко Л. Ф. Встречаемость и особенности клинического течения персистирующих дефектов эпителия и торпидных язв роговицы, возникших по-

- сле различных видов оперативных вмешательств / Тройченко Л. Ф., Дрожжина Г. И. // Мат. научно-практич. конф. офтальмол. с междунар. участием, посвященной 75-летию со дня основания Института им В. П. Филатова «Филатовские чтения –2011». — Одесса, 26–27 мая 2011. — С.45.
8. **Bonini S.** Neurotrophic keratitis / Bonini S., Rama P., Olzi D. // *Eye*. — 2003. — 17. — P.989–995.
 9. **Cavanagh H. D.** The molecular basis of neurotrophic keratitis. / Cavanagh H. D., Colley A. M. // *Acta Ophthalmol Suppl.* — 1989. — 192. — P.115–134. (двусторонние связи)
 10. **Faulkner W. J.** Corneal diagnostic technique / Faulkner W. J., Varley G. A. // *Cornea: Fundamentals of Cornea and External Disease*. — Mosby:St Louis, MO, 1997. — P 275–281.
 11. **Donnenfeld E. D.** The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after LASIK / Donnenfeld E. D., Solomon K., Perry H. D. // *Ophthalmology*. — 2003. — V.110 — P.1023–30
 12. Goins, K. M. New Insights into the Diagnosis and Treatment of Neurotrophic Keratopathy / Goins K. M. // *The Ocular Surface*. — 2005. — V.3(2). — P.96–110.
 13. **Kanellopoulos A. J.** Comparison of corneal sensation following photorefractive keratotomy and laser in-situ keratomileusis / Kanellopoulos A. J., Pallikaris I. G., Donnenfeld E. D. // *J Cataract Refract Surg*. — 1997. — V.23. — P. 34–38.
 14. **Lambiase A.** Management of neurotrophic keratopathy / Lambiase A., Rama P., Aloe L. // *Curr Opin Ophthalmol*. — 1999. — Vol.10. — P.270–276
 15. **Lambiase A.** Nerve growth factor promotes corneal healing: structural, biochemical, and molecular analyses of rat and human corneas / Lambiase A., Manni L., Bonini S. // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. — 2000. — Vol. 41. — P.1063–1069.
 16. **Lambiase A.** Topical treatment with nerve growth factor for corneal neurotrophic ulcers / Lambiase A., Rama P., Bonini S. // *N Engl J Med*. — 1998. — Vol.338. — P.1174–1180.
 17. **Mishima S.** The effects of the denervation and the stimulation of the sympathetic and the trigeminal nerve on the mitotic rate of the corneal epithelium in the rabbit / Mishima S. // *Jpn J Ophthalmol*. — 1957. — V.1. — P.65–73.
 18. **Nishida T.** Neurotrophic mediators and corneal wound healing / Nishida T. // *The Ocular Surface*. — ISSN: 1542–0124. — 2005. — V.3(4). — P.194–202.
 19. **Rao G. N.** Recovery of corneal sensitivity in grafts following penetrating keratoplasty / Rao G. N., John T., Ishida N., Aquavella J. V. // *Ophthalmology*. — 1985. — V.92. — P. 1408–11
 20. **Rosenstock T. G.** Ocular complications following excision of cerebellopontine angle Tumours / Rosenstock T. G., Hurwitz J. J., Nedzelski J. M., Tator C. H. // *Can J Ophthalmol*. — 1986. — V.21. — P.134–9
 21. **Richter A.** Corneal reinnervation following penetrating keratoplasty--correlation of esthesiometry and confocal microscopy / Richter A., Slowik C., Somodi S., Vick H. P., Guthoff R. // *Ger J Ophthalmol*. — 1996. — Nov 5(6). — P.513–7.
 22. **Vannas A.** Epithelial metabolism of the corneal graft is abnormal / Vannas A., Holden B., Sweeney D. // *British Journal of Ophthalmology*. — 1987. — V. 71. — P.593–597.

Поступила 15.02.2012

Рецензент к. м. н. В. Л. Остафьевский

THE DISTURBANCE OF CORNEA REGENERATION AFTER OCULAR AND CRANIAL SURGERY

G. I. Drozhzhina, L. F. Troychenko, E. I. Dragomireckaya

Odessa, Ukraine

There were analyzed clinical courses of 247 patients (247 eyes) who were at the in-patient treatment at the department of corneal diseases and microsurgery in 2007–2010 with persistent epithelial defects and torpid ulcer of the cornea after the ocular and cranial surgery. It was revealed that disturbance of the cornea regeneration after the ocular and cranial surgery occurred in 91.1 % after keratoplasty and in 61.3 % there was the inflectional etiology of the primary process in the cornea.

The depth of graft defect, conditions of the graft defect margin and duration of existence of the cornea defect before surgery are the main clinical features, which determine severity of the cornea regeneration disturbance after the ocular and cranial surgery.

2 clusters were distinguished, which had different levels of manifestation of the cornea regeneration disturbance after the keratoplasty with the help of methods of cluster analysis. This division into clusters can be of use for further valuation and prognosis the efficacy of treatment after the ocular and cranial surgery.

