

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Мошетьова Л.К.¹, Шмарина О.В.¹, Балакирев Э.М.², Шмарина Н.В.², Пинчук А.В.²

¹ Российская медицинская академия последипломного образования, кафедра офтальмологии, г. Москва

² Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва

Структурные изменения органа зрения имеются у всех больных с хронической болезнью почек. Проведено исследование для выявления глазной патологии у больных с терминальной стадией ХПН после трансплантации почки в раннем и отдаленном периоде в сравнении с пациентами, получающими заместительную терапию гемодиализом. Выявлено, что в раннем посттрансплантационном периоде у реципиентов ПАТ, как и у пациентов на гемодиализе, сохранялась ангиоретинопатия, у 40% пациентов отмечался синдром «сухого глаза». В отсроченном посттрансплантационном периоде у пациентов выявлено значимое улучшение состояния сетчатки и ретинальных сосудов, улучшение пространственно-временных показателей зрительного восприятия. Однако отмечалось снижение остроты зрения на фоне развития задней субкапсулярной катаракты, обусловленной длительным приемом кортикостероидов, и увеличение частоты вирусных и бактериальных конъюнктивитов.

Ключевые слова: глаз, зрение, трансплантация почки.

OCULAR PATHOLOGY IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Moshetova L.K.¹, Shmarina O.V.¹, Balakirev E.M.², Shmarina N.V.², Pinchuk A.V.²

¹ Russian academy of postgraduate education ophthalmology department, Moscow

² N.V. Sklyfosovsky scientific research emergency, Moscow

Structural changes in eyes are present in all patients with chronic kidney disease. A study to detect ocular pathology in patients with end-stage chronic renal failure after kidney transplantation in the early and late postoperative period compared with patients receiving replacement therapy with hemodialysis. Revealed that in the early post-transplant period in recipients of kidneyas in patients on hemodialysis, continued angioretinopatiya, 40% of patients had «dry eye syndrome». In the delayed post-transplant period, patients showed significant improvement in the retina and retinal vessels, the improvement of spatial-temporal parameters of visual perception. However, a decrease of visual acuity on the background of the development of posterior subcapsular cataract caused by prolonged corticosteroid, and an increased incidence of viral and bacterial conjunctivitis.

Keywords: eye, eyesight, kidney transplantation.

ВВЕДЕНИЕ

Зрительные расстройства являются основным фактором, определяющим качество жизни больных с различной соматической патологией, немалая часть которой представлена заболеваниями почек.

Хроническая почечная недостаточность является исходом практически всех нефропатий независимо от их этиологии. В настоящее время отмечается увеличение частоты выявления хронической почеч-

ной недостаточности (ХПН) в европейских странах и США [4, 8]. В Российской Федерации ежегодный прирост числа больных, страдающих ХПН, также соответствует общемировым тенденциям. Так в России количество больных с терминальной стадией ХПН, получающих заместительную почечную терапию, ежегодно увеличивается в среднем на 9,9% [1, 2]; в г. Москве ежегодный прирост этой категории больных составил 8,9% за последние пять лет [6].

Статья поступила в редакцию 06.07.11 г.

Контакты: Шмарина Ольга Валерьевна, врач-офтальмолог.

Тел. 8 916 169 76 88, e-mail: shmarinaolga@yandex.ru

Хронический программный гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки остаются основными методами лечения больных с терминальной ХПН. Однако оптимальным и единственным радикальным методом лечения данных больных является трансплантация почки (ТП). Устраняя явления уремии, ТП обеспечивает медико-социальную реабилитацию и высокое качество жизни пациентов, сравнимое с таковым в общей популяции [7, 9].

Появление уремии у больных с ХПН приводит к изменениям в различных органах и тканях, в том числе в патологический процесс вовлекается и орган зрения [3]. Наиболее известные офтальмологические проявления уремии, описанные в литературе, – альбуминурическая ретинопатия с кровоизлияниями на глазном дне, с двусторонней отслойкой сетчатки, типичными ватообразными очагами и фигурой звезды в области желтого пятна – были выявлены в XIX веке. За последние два десятилетия отмечено существенное улучшение качества лечения пациентов с терминальной стадией ХПН. Произошел прогресс в развитии диализных медицинских технологий очищения крови, улучшилось качество трансплантаций почки, изменилась иммуносупрессивная терапия и меры профилактики осложнений в посттрансплантационном периоде [5]. При современном и своевременном лечении указанные выше офтальмологические проявления не встречаются. Также не отражены в отечественной литературе особенности состояния глаза после ТП. Учитывая обратимость некоторых проявлений ангиоретинопатии и оптической нейропатии у пациентов с тХПН, необходимо обеспечивать устойчивость неповрежденных нейронов, предотвратить или задержать прогрессивную гибель большого количества нервных элементов сетчатки для обеспечения наилучших зрительных функций. Поэтому орган зрения у больных с ХПН, находящихся на заместительной почечной терапии, и больных после ТП нуждается в комплексном исследовании с использованием новейших технологий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние органа зрения у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности после трансплантации почки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения глазной патологии были проведены клинические наблюдения и исследования у 40 пациентов с терминальной стадией ХПН. Контрольную группу составили 20 больных, получавших заместительную почечную терапию гемодиализом. Гемодиализ (ГД) проводился по стандартной методике 3 раза в неделю по 4 часа. Средняя длительность нахождения пациентов на заместительной терапии составила около двух лет. Другие 20 больных после аллотрансплантации почки составили II и III исследуемые группы, по 10 реципиентов почечного аллотрансплантата (ПАТ) в каждой. Во II группе реципиенты ПАТ обследовались в раннем послеоперационном периоде – до 2 месяцев после ТП, а реципиенты ПАТ III группы в отсроченном посттрансплантационном периоде – более года с момента операции трансплантации почки. До трансплантации почки заместительную терапию гемодиализом получали все пациенты II и III групп, средняя длительность нахождения на ГД составила 14 месяцев, во второй группе – 20 месяцев. В состав второй группы вошло 6 пациентов, ранее получавших ГД и находившихся в I группе.

Распределение основных заболеваний пациентов исследуемых групп, приведших к терминальной стадии ХПН, представлено на рис. 1.

Хронический гломерулонефрит (ХГН) был наиболее частым заболеванием пациентов трех групп.

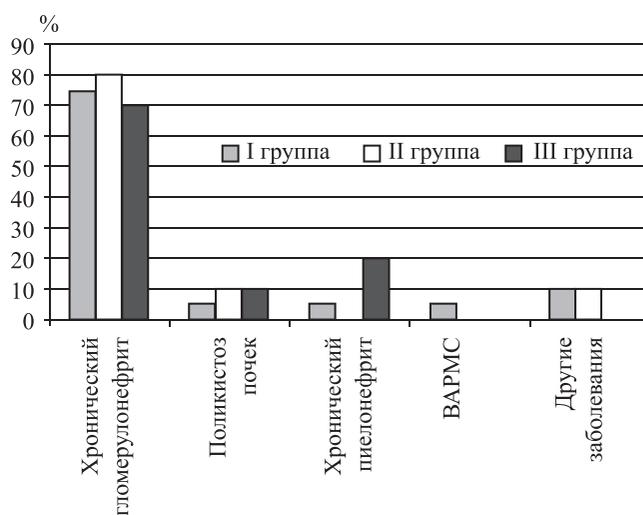


Рис. 1. Нозологические формы, приведшие к тХПН

Таблица 1

Сводная таблица характеристик исследуемых групп

Характерологические признаки	I группа (n = 20)		II группа (n = 10)		III группа (n = 10)	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Пол	11 (55%)	9 (45%)	7 (70%)	3 (30%)	4 (40%)	6 (60%)
Средний возраст	39,85 ± 11,68		31,0 ± 8,4		35,4 ± 9,9	
Средняя длительность заместительной терапии	25,95 ± 10,94		14,30 ± 8,82		20,90 ± 13,28	
Средний срок функционирования ПАТ	–		1,60 ± 0,48		24,40 ± 7,00	

Таблица 2

Показатели клинико-функционального состояния пациентов

Показатели	I группа	II группа	III группа
Среднее САД, мм рт. ст	140,50 ± 5,80	130,5 ± 10,60	118,33 ± 2,59
Среднее ДАД, мм рт. ст.	80,50 ± 3,85	85,50 ± 7,60	77,78 ± 3,95
Гемоглобин, г/л	104,40 ± 9,04	108,37 ± 16,28	121,87 ± 6,84
Креатинин, мкмоль/л	838,27 ± 230,48	156,62 ± 29,18	118,14 ± 17,84
Мочевина, моль/л	18,08 ± 4,55	9,67 ± 1,63	9,48 ± 3,83

В группе пациентов, находившихся на заместительной почечной терапии, ХГН встречался в 75% случаев. У пациентов после ТП в раннем периоде ХГН отмечен у 80% реципиентов, в отдаленном периоде – у 70%. Реже встречались хронический пиелонефрит, поликистоз почек, врожденная аномалия развития мочевой системы (ВАРМС) и другие заболевания, такие как ХПН в исходе токсической ОПН и синдром де Тони–Дебре–Фанкони.

Помимо стандартных офтальмологических методов – определение остроты зрения, тонографии, периметрии, биомикроскопии и офтальмоскопии – проводились оптическая когерентная томография сетчатки на аппарате OptovueRTVue-100 (США) и фоторегистрация сетчатки NidekNM-1000 (Япония). Также были учтены следующие данные: артериальное давление, уровень гемоглобина, креатинина и мочевины крови.

Все пациенты, находящиеся на гемодиализе, получали 2–3-компонентную гипотензивную терапию и поддерживали артериальное давление на уровне 140 ± 5,80/80 ± 3,85 мм рт. ст. У пациентов II группы в раннем посттрансплантационном периоде также отмечалась тенденция к артериальной гипертензии, требовавшая назначения гипотензивной терапии. В третьей группе у пациентов в отдаленном посттрансплантационном периоде артериальное давление было в пределах нормы, также отмечалась нормализация уровня гемоглобина в крови. Азотемия соответствовала степени компенсации почечной недостаточности.

Все пациенты после трансплантации почки находились на трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии, состоящей из ингибиторов кальциневрина, микофеноловой кислоты и кортикостероидов. В качестве профилактики острого отторжения трансплантата у всех пациентов использовался базиликсимаб. Для профилактики цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции использовался валганцикловир.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного комплексного исследования офтальмологического статуса больных с тХПН было выявлено, что офтальмологическая па-

тология разной степени выраженности имеет место у 100% больных.

Во всех группах отмечено снижение корригированной остроты зрения. У пациентов I группы она составила 0,8 ± 0,14, II – 0,9 ± 0,07, III – 0,6 ± 0,25 соответственно. Во всех группах обнаружено небольшое (на 5–10%) концентрическое сужение полей зрения.

Внутриглазное давление у пациентов во всех группах входило в границы нормы, кроме пациента III группы, которому в поздний послеоперационный период был поставлен диагноз «открытоугольная II-глаукома». Этиология данного заболевания точно не установлена, но выделяют факторы риска: наследственная предрасположенность, мужской пол, возраст старше 60 лет, длительное системное или местное применение стероидных препаратов, которые могут вызывать повышение внутриглазного давления.

Для оценки изменений зрительных функций при заболеваниях, локализованных в сетчатке и зрительном нерве, большое значение придают исследованиям пространственно-временных показателей зрительного восприятия, к которым относится критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) импульсного света. КЧСМ – это минимальная частота мелькания прерывистого светового излучения в единицу времени, при которой глаз человека перестает различать мелькания, а источник света воспринимается им как монотонное светлое пятно. Нормой для здорового глаза является 40–45 Гц. КЧСМ I группы составила 38,97 ± 1,79 Гц, II – 39,83 ± 1,52 Гц, III – 40,39 ± 1,21 Гц. Таким образом, у пациентов после ТП отмечалось улучшение зрительного восприятия.

При биомикроскопии практически у всех пациентов трех групп выявлялись ишемическая ангиопатия лимба, конъюнктивальная эритема, депо солей кальция, перилимбальные дистрофии. Наиболее выраженными эти изменения отмечались у пациентов I группы за счет метастатических отложений солей кальция в интиму сосудов на фоне ренальной остеодистрофии. У пациентов II группы, которые обследовались до ТП и ранее вошли в I группу, отмечалось уменьшение размеров конъюнктивальных депо солей кальция.

Помутнение хрусталика – катаракта – в I и II группах встречалось с одинаковой частотой (15:10%). В III группе отмечалось увеличение не только частоты (70%), но и выраженности помутнений хрусталика. Нарастание частоты данного заболевания приводило к снижению остроты зрения в сроки более года после ТП. Появление заднекапсулярной катаракты у данного контингента больных связано с длительным приемом стероидных гормонов и является побочным действием, подтвержденным производителями кортикостероидов. Трём пациентам (30%) из III группы потребовалось хирургическое лечение – операция факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы. Послеоперационное ведение этих пациентов потребовало пересмотра стандартной схемы лечения комбинированными препаратами, состоящими из дексаметазона и антибиотика (макситрол, тобрекс), из-за нефротоксичности аминогликозидов, входящих в их состав. Послеоперационная острота зрения у данных больных составила $1,0 \pm 0,2$.

При осмотре глазного дна у всех пациентов контрольной и исследуемых групп преобладала гипертоническая ангиоретинопатия: визуализировались суженные артерии, расширенные вены с их повышенной извитостью, отмечалась большая ветвистость венозного русла и признак артериовенозного перекреста (симптом Салюса–Гунна). У 5 (25%) пациентов I группы выявлялся отек сетчатки в центре.

При длительном существовании трудноконтролируемой гипертензии появляются изменения в ткани сетчатки: кровоизлияния в сетчатку, ватообразные экссудаты; деколоризация диска зрительного нерва. Подобные изменения наблюдались у 3 (15%)

пациентов, получающих гемодиализ. У 27-летней пациентки с тХПН и коротким анамнезом трудноконтролируемой артериальной гипертензии после ТП и нормализации АД отмечался регресс кровоизлияний в сетчатку, исчезновение отека, улучшение сосудистого рисунка и калибра артерий. Данные оптической когерентной томографии (ОКТ) пациентки также подтвердили нормализацию толщины сетчатки и исчезновение ее отека. Динамика изменений толщины сетчатки правого глаза пациентки представлена на рис. 2 и 3.

На рис. 2а показано утолщение сетчатки в перифовеолярной области правого глаза пациентки, находящейся на гемодиализе. На рис. 2б видно уменьшение толщины сетчатки той же пациентки через 5 месяцев после трансплантации почки в среднем на 45,5 микрон. Также после ТП у пациентки отмечалась организация мягкого экссудата в сетчатке (рис. 3).

Наиболее распространенными жалобами у 4 пациентов II группы (40%) являлись покраснение глаза, резь, жжение, сухость, чувство инородного тела, что характерно для синдрома «сухого глаза». При этом пациенты неосознанно растирали глаза, стимулируя слезоотделение и покраснение, которые нередко трактуются симптомами конъюнктивита и приводят к необоснованному назначению антибактериальных капель.

Синдром «сухого глаза» включает целый ряд нарушений состояния слезной пленки и является весьма распространенным заболеванием. Поражение органа зрения при синдроме «сухого глаза» ведет к стойкому зрительному дискомфорту, снижению зрения за счет страдания роговичной ткани и

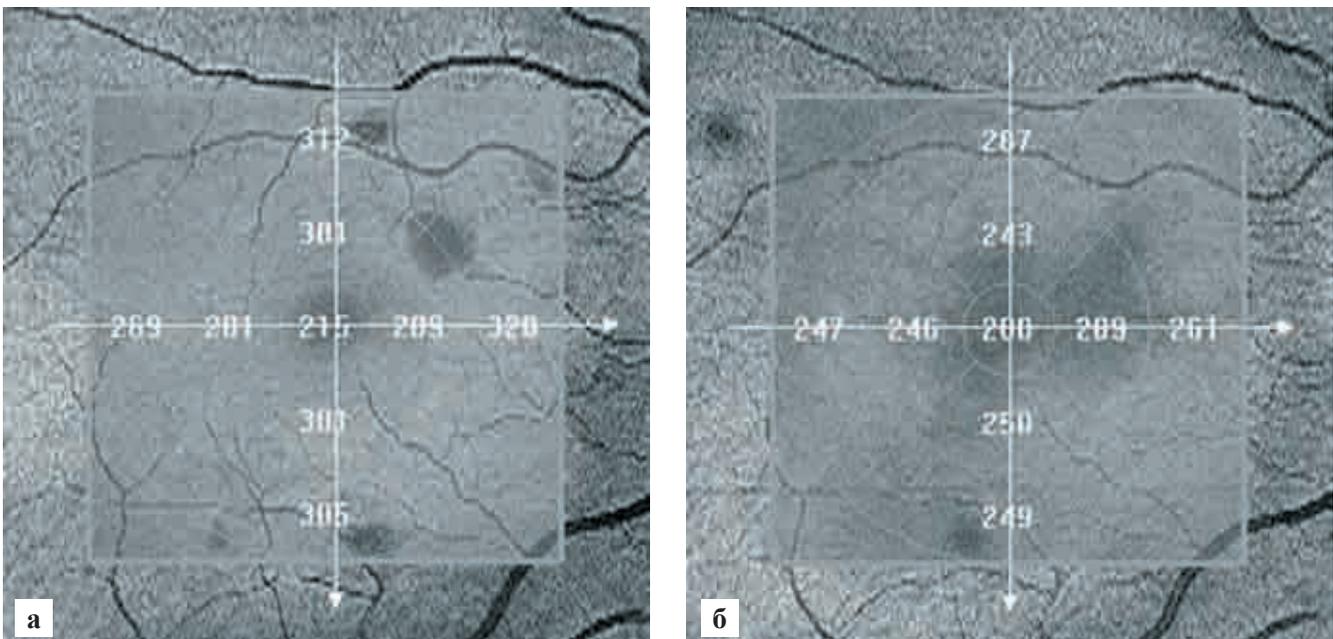


Рис. 2. ОКТ сетчатки правого глаза пациентки: а – во время нахождения на заместительной терапии гемодиализом; б – через 5 месяцев после трансплантации почки

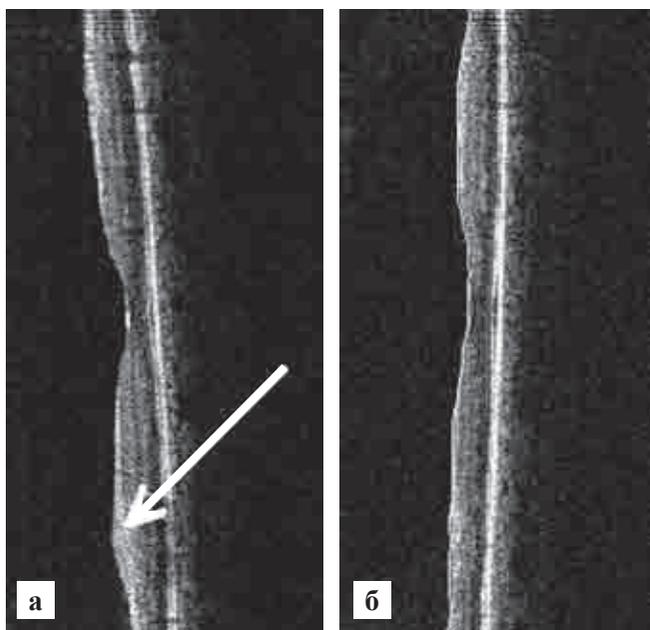


Рис. 3. Поперечный скан сетчатки правого глаза пациентки: а – во время нахождения на заместительной терапии гемодиализом; б – через 5 месяцев после трансплантации почки. Стрелкой обозначен мягкий экссудат на фоне утолщенной сетчатки

развития роговично-конъюнктивального ксероза. Манифестация данного заболевания, вероятнее всего, связана с высокими дозами иммунодепрессантов, включающих высокие дозы кортикостероидов, в раннем послеоперационном периоде, а не с возможным интраоперационным алиментарным высыханием роговицы, поскольку при алиментарных факторах «сухого глаза» отмечается с первых суток и регресс клинических симптомов наблюдается через 2–3 дня. В нашем случае проявления «сухого глаза» дебютировали в конце первой недели.

Для лечения синдрома «сухого глаза» применяют искусственные заменители слезной жидкости, которые способствуют увлажнению поверхности глазного яблока. По мере уменьшения иммуносупрессии количество жалоб, характерных для данного заболевания, уменьшалось. У пациентов III группы подобных жалоб не отмечалось.

Вирусные и бактериальные конъюнктивиты у пациентов II и III групп встречались несколько чаще. Так, если в группе контроля конъюнктивиты отмечались у 10% ($n = 2$) пациентов, то после трансплантации почки во II группе они встречались у 20% ($n = 2$), а в III – у 30% ($n = 3$) реципиентов. Основным инфекционным глазным осложнением любого иммунодефицитного состояния является цитомегаловирусный ретинит. При уровне CD4+ клеток ниже 50 клеток/микролитр вероятность развития цитомегаловирусного ретинита в течение 2 лет приближается к 20%. Число CD4+ клеток больше 100 клеток/микролитр снижает риск в

2 раза. ЦМВ-ретинит приводит к безвозвратному снижению зрения, в случаях отсутствия адекватного лечения – к слепоте. В нашем исследовании мы не наблюдали случаев ЦМВ-ретинита, что связано с адекватной профилактикой ЦМВ-инфекции валганцикловиром у пациентов в посттрансплантационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на анализе проведенных исследований, можно заключить, что у всех больных с терминальной стадией ХПН отмечалась патология органа зрения. У пациентов, получающих заместительную терапию гемодиализом, изменения органа зрения были связаны преимущественно с имеющейся артериальной гипертензией, системной полинейропатией, нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, имеющимися колебаниями гидратации организма и гепаринизацией, необходимой для проведения гемодиализа. Все это проявлялось в умеренном снижении остроты зрения, ухудшении пространственно-временного восприятия, изменении состояния сетчатки глаз. У пациентов после трансплантации почки в раннем периоде наиболее часто выявлялся синдром «сухого глаза», обусловленный высокими дозами иммуносупрессантов, также сохранялись проявления ангиоретинопатии. У реципиентов почечного трансплантата в отсроченном периоде на фоне снижения и нормализации артериального давления отмечался регресс ангиопатии и ретинопатии, восстановление нервной проводимости. Однако на фоне длительного приема кортикостероидов чаще развивалась задняя субкапсулярная катаракта, что привело к снижению остроты зрения в 70% случаях и потребовало хирургического лечения у 30% пациентов. Также в отсроченном периоде у пациентов с пересаженной почкой чаще отмечались вирусные и бактериальные конъюнктивиты, что обусловлено необходимостью проведения постоянной иммуносупрессивной терапии. Однако серьезных вирусных и бактериальных поражений глаз выявлено не было, что говорит о достаточной профилактике и своевременном лечении осложнений ТП.

Таким образом, тщательный контроль АД у пациентов на заместительной почечной терапии препятствует прогрессированию ангиоретинопатии сетчатки для обеспечения наилучших зрительных функций. Трансплантация почки с полной компенсацией тХПН, нормализация АД и коррекция анемии приводят к частичному улучшению состояния сетчатки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аполихин О.И., Юргель Н.В., Бондарев С.В., Бебешко Е.В. Анализ некоторых аспектов обеспечения за-

- местительной почечной терапией и гемодиализом в Российской Федерации // Экспериментальная и клиническая урология 2010. № 3. С. 4–10.
2. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2003 гг.: Отчет по данным регистра Российского диализного общества // Нефрология и диализ. 2005. Т. 7. № 3. С. 204–275.
 3. Малишевская Т.Н. Клинико-функциональная характеристика органа зрения у больных хронической почечной недостаточностью // Дисс. ... к. м. н., 2004.
 4. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000. С. 596–597.
 5. Пилотович В.С., Калачик О.В. Хроническая болезнь почек. Методы заместительной терапии. 2009. С. 2–40.
 6. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Распространенность и характеристика хронической болезни почек в г. Москве (по данным московского городского нефрологического регистра) / IX Московская ассамблея «Здоровье столицы»: Тезисы докладов. 2010 г. С. 87–88.
 7. Томилина Н.А., Ким И.Г., Андрусев А.М., Бикбов Б.Т. Трансплантация почки как метод радикальной терапии терминальной хронической почечной недостаточности // Клиническая трансплантация органов (актуальные вопросы): Материалы конференции, 2007 г. С. 178–180.
 8. Руководство по трансплантации почки / Редактор Габриель М. Данович // Пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка. Тверь, 2004. С. 14–15.
 9. Cornella C., Brustia M., Lazzarich E. Quality of life in renal transplant patients over 60 years of age // Transplantation Proceedings. 2008. Vol. 40. P. 1865–1866.