



ОБЩЕСТВО  
ОФТАЛЬМОЛОГОВ  
РОССИИ



СИБИРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

INNOVATIVE TECHNOLOGIES

Learn about the latest  
developments and trends in  
ophthalmology and vision care



**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ**

## **ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

Научно-практическая конференция,

посвященная **130-летию** кафедры офтальмологии

Сибирского государственного медицинского университета

г. Томск, 16-17 сентября 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Сибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

# **ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

## **СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ**

научно-практической конференции,  
посвященной **130-летию кафедры офтальмологии**  
Сибирского государственного медицинского университета

(г. Томск, 16-17 сентября 2021 г.)

Томск  
Издательство СибГМУ  
2021

УДК 617.7:001.895](06)

ББК 56.7

И 665

**И 665** **Инновационные технологии в офтальмологии**  
научно- практическая конференция, посвященная 130-  
летию кафедры офтальмологии Сибирского  
государственного медицинского университета (г. Томск,  
16-17 сентября 2021 г.): сборник материалов. – Томск:  
Изд-во СибГМУ, 2021. – 108 с.

Сборник содержит материалы юбилейной научно-практической конференции «Инновационные технологии в офтальмологии», посвященной 130-летию кафедры офтальмологии Сибирского государственного медицинского университета. Конференция проводится под эгидой Общества офтальмологов России.

Представленные научные работы отражают результаты экспериментальных и клинических исследований, касающихся различных аспектов этиологии, патогенеза, клиники и диагностики различных заболеваний переднего и заднего отрезка глазного яблока, а также разработки эффективных методов лечения патологии органа зрения.

Сборник предназначен для врачей-офтальмологов, клинических ординаторов, аспирантов.

**Под реакцией** д-ра мед. наук профессора О.И. Кривошеиной.

**Редакционная коллегия:**

доцент, канд. мед. наук Т.М. Сергеева

доцент, канд. мед. наук А.А. Крылова

ассистент М.С. Дениско

ассистент Н.В. Иванкина

ассистент Е.А. Горбунова

УДК 617.7:001.895](06)

ББК 56.7

*Научные статьи опубликованы в авторской редакции. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов и необходимости его раскрытия в материале.*

© Сибирский государственный медицинский университет, 2021

© Макет изд-ва СибГМУ, 2021

## СОДЕРЖАНИЕ

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ СИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА <b>Кривошеина О.И.</b> .....	5
ИММУНО-ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ГЛАУКОМЫ <b>Балашова Л.М., Бакунина Н.А., Порядин Г.В., Салмаси Ж.М.</b> .....	17
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОТЕЧНОГО ЭКЗОФТАЛЬМА, ОСЛОЖНЕННОГО ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ <b>Братко Г.В., Братко В.И., Кулаков А.В., Трунов А.Н., Черных В.В.</b> .....	20
ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ <b>Винер М.Е., Бакунина Н.А., Балашова Л.А.</b> .....	23
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ПСЕВДОЭКЗОФТАЛЬМАТИВНОГО СИНДРОМА <b>Гндоян И.А., Кривоспицкая Е.В.</b> .....	26
ВОЗМОЖНОСТЬ ЭНУКЛЕАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА БЕЗ ПОДШИВАНИЯ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ <b>Горбунова Е. А., Кривошеина О. И.</b> .....	28
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУЛЛЕЗНОЙ КЕРАТОПАТИИ В МОДЕЛИ INVIVO <b>Дениско М.С.</b> .....	31
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ ВТОРИЧНЫХ КЕРАТЭКТАЗИЙ (ПЕРВЫЙ ОПЫТ) <b>Дениско М.С., Кривошеина О.И., Иванкина Н.В., Левченко Н.А.</b> .....	33
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ .....	37
С ОРГАНИЧЕСКОЙ БЛОКАДОЙ УГЛА ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА <b>Джумабаева А.Т., Козлова Е.Е., Любимова Т.С.</b> .....	37
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛЕТОК УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ <b>Еремина А.В., Черных В.В., Бгатова Н.П., Макарова В.В., Таскаева Ю.С., Трунов А.Н.</b> .	40
РЕГЕНЕРАЦИЯ КОНЪЮНКТИВЫ И СКЛЕРЫ ПРИ РАЗНОМ УРОВНЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПРИМЕНЕНИЯ 0,05% РАСТВОРА ЦИКЛОСПОРИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>INVIVO</i> <b>Жигальская Т.А., Кривошеина О.И.</b> .....	43
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕПТИДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ ПРИ ПИГМЕНТНОЙ АБИОТРОФИИ СЕТЧАТКИ <b>Иванкина Н.В., Иванова Е.В.</b> .....	47
ПРОЯВЛЕНИЕ АНОМАЛИИ РЕФРАКЦИИ У ДЕТЕЙ С ДИАГНОЗОМ АЛЬБИНИЗМ <b>Котрейчук Е.С., Ливадный Е.С.</b> .....	50
ТЕОРИЯ «ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СЕРДЦА» ПРОФЕССОРА И.В. ЗАПУСКАЛОВА <b>Кривошеина О.И.</b> .....	51
ТЕОРИЯ ПРОФЕССОРА И.В. ЗАПУСКАЛОВА О ВЛИЯНИИ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ КРОВИ НА РАЗВИТИЕ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕТЧАТКИ <b>Кривошеина О.И.</b> .....	57
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ ПАТОГЕНЕЗА ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ <b>Кривошеина О.И., Крылова А.А.</b> .....	61

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ВНУТРИГЛАЗНОЙ ФИБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ <b>Кривошеина О.И., Сергеева Т.М., Крылова А.А.</b> .....	65
ПЕРСПЕКТИВЫ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННЫХ КЕРАТИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>IN VIVO</i> <b>Левченко Н.А., Елегечева О.Н., Дениско М.С., Кривошеина О.И.</b> .....	71
ПРИМЕНЕНИЕ АВТОМАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ СКРИНИНГА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ) <b>Мартусевич Я.А.</b> .....	75
КРИСТАЛЛОГРАФИЯ СЛЕЗЫ ПРИ КСЕНОСКЛЕРОПЛАСТИКЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ <b>Мухамадиев Р.О.</b> .....	79
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КСЕНОПОКРЫТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГНОЙНЫХ ЯЗВ РОГОВИЦЫ МЕТОДОМ КРИСТАЛЛОГРАФИИ СЛЕЗЫ <b>Мухамадиева Н.Ф., Мухамадиев Р. О.</b> .....	81
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОРМУЛ ДЛЯ РАСЧЕТА ОПТИЧЕСКОЙ СИЛЫ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ НА ГЛАЗАХ С АКСИАЛЬНОЙ ДЛИНОЙ МЕНЕЕ 22,00 ММ <b>Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Лих И.А., Цыганков А.Ю.</b> .....	85
ИССЛЕДОВАНИЕ КАПИЛЛЯРНО-ВЕНУЛЯРНОГО ЗВЕНА ГЕМОМИРКОЦИРКУЛЯЦИИ ПЕРЕДНЕГО СЕГМЕНТА ГЛАЗА ПРИ ПОМОЩИ НЕИНВАЗИВНОЙ АППЛИКАЦИОННОЙ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ АНГИОГРАФИИ <b>Петраевский А.В., Гндоян И.А</b> .....	88
ЭНДОФТАЛЬМИТ ПРИ ОТКРЫТОЙ ТРАВМЕ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА У ДЕТЕЙ В ТАДЖИКИСТАНЕ <b>Саиджамолов К.М., Громакина Е.В., Басова Г.Г.</b> .....	92
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО УВЕИТА <b>Татарникова Е.Б.</b> .....	93
ОСОБЕННОСТИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ <b>Трунов А.Н., Черных Д.В., Черных В.В.</b> .....	97
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИЗМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БИНОКУЛЯРНОЙ ДИПЛОПИИ <b>Федорова М.В., Пузыревский К.Г.</b> .....	101
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛЁЗ ГАРДЕРА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ПЛЕНОК ПОЛИКАПРОЛАКТОНА В ПЕРЕДНЮЮ КАМЕРУ ГЛАЗА <b>Филиппова Е.О., Журавлева А. Д.</b> .....	102
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕПОЛНОГО УДАЛЕНИЯ ИНОРОДНОГО ТЕЛА ОРБИТЫ <b>Чубаков М.А., Тоубкина С.Г., Шубников С.И., Зайцев А.Л., Перевозчиков П.А., Крестьянинова Н.Н.</b> .....	106

## ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ СИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

**Кривошеина О.И.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Кафедра глазных болезней на медицинском факультете Томского Императорского университета была организована в 1891 г. Возглавил кафедру и руководил ею до 1903 г. доктор медицинских наук, **профессор Феофил Андреевич Ерофеев**.

Феофил Андреевич Ерофеев родился 23 июля (4 августа по новому стилю) 1843 г. в семье сельского священника, воспитывался в духовном училище, в 1872 г. окончил Киевский университет и был оставлен для подготовки к профессорскому званию. В 1873 г. советом университета был избран на должность ординатора глазной клиники, с 1876 по 1878 гг. он ординатор Киевского военного госпиталя.

В марте 1880 г. в Медико-хирургической академии защитил диссертацию «К учению о внутриглазных мышцах человека» на степень доктора медицины. В честь Ф.А. Ерофеева названа одна из мышц, составляющих цилиарную мышцу.

С сентября 1884 г. по март 1885 г. Ф.А. Ерофеев – ассистент Михайловской клинической больницы в Петербурге, затем – приват-доцент Медико-хирургической академии, где читал лекционно-теоретический курс «Специально для военных врачей, прикомандированных для усовершенствования».

С 1 мая 1891 г. Феофил Андреевич был назначен экстраординарным, а с 1893 г. – ординарным профессором кафедры глазных болезней Императорского Томского университета.

По инициативе профессора Ф.А. Ерофеева в университете был организован глазной кабинет, и с сентября 1891 г. в нем начался прием амбулаторных больных. Феофил Андреевич ежедневно в утреннее время по три часа вел прием амбулаторных больных, которые приезжали из всех губерний Сибири. За 8 месяцев 1892 г. было принято 1112 больных, сделано 64 операции. Даже среди студентов было выявлено 222 человека с глазной патологией, у них зарегистрировано 56 различных заболеваний глаз.

1 ноября 1892 г. открылась глазная клиника на 10 коек. В числе первых сотрудников клиники были ординатор П.К. Мазаев (1894–1896 гг.), А.М. Ольгский (1896–1897 гг.), П.И. Чистяков (1902–1903 гг.).

Первым лаборантом клиники (со времени учреждения этой должности) состоял П.И. Чистяков (в последующем профессор кафедры офтальмологии Томского, а с 1923 г. – заведующий кафедрой офтальмологии Пермского университета).

Ф.А. Ерофеев постоянно заботился об оснащении кафедры и клиники учебным и диагностическим оборудованием, а также об их расширении, он неоднократно ставил об этом вопрос перед ректором.

В 1896 г. он направил в ученый совет университета докладную записку, в которой писал: «...было бы желательно его отделение, в интересах преподавания, расширить на 5 кроватей, причем к 5 комнатам офтальмологической клиники направить еще 4 кровати, из которых одна должна служить операционным залом».

Ф.А. Ерофееву удалось добиться бесплатной выдачи прооперированным в клинике больным афакических и защитных очков. Сотрудники клиники постоянно оказывали консультативную и методическую помощь медицинским учреждениям Сибири, а иногда и за ее пределами.

Необходимо отметить, что на территории от Иртыша до Дальнего Востока единственной базой оказания офтальмологической помощи была глазная клиника Томского университета. Уже с первых месяцев существования глазной клиники, ее сотрудники и, в первую очередь, профессор Ф.А. Ерофеев стали инициаторами развития глазной помощи в Сибири.

Однако Томская глазная клиника не могла обеспечить помощь всем нуждающимся, поэтому с целью ее приближения к местному, особенно сельскому населению стали организовываться летучие отряды, целью которых была не только профилактика болезней глаз и лечение больных, но и обучение врачей, в том числе некоторым оперативным вмешательствам.

Первый глазной отряд в 1894 г. возглавил профессор Ф.А. Ерофеев, вместе с ним работали студенты медицинского факультета Д.И. Покровский и А.М. Ольгский. Отряд был организован по просьбе томского губернатора на средства Попечительства о слепых.

Отряд отправился в Бийский и Барнаульский округа Томской губернии, как наиболее населенные и отдаленные от Томска. Во время работы отряд базировался в наиболее крупных населенных пунктах: с. Колыванском, г. Бийске, г. Барнауле. Для развертывания временных стационаров использовались больницы горного ведомства. Во время работы было принято 1636 больных, сделано 574 операций и оперативных пособий. Отряду активно помогали местные врачи П.А. Чехов, Т.И. Чистяков, А.Н. и А.М. Нездвецкие, которые впоследствии стали видными офтальмологами.

В течение 1899-1900 гг. профессор Ф.А. Ерофеев находился с научной целью за границей, был участником XII Международного медицинского конгресса в Париже (1900 г.), а также XI съезда естествоиспытателей и врачей в Петербурге (1901 г.) и Пироговского съезда в Москве (1902 г.).

Был уволен со службы по собственному прошению в 1903 г.

С 1905 г. по 1930 г. кафедрой глазных болезней руководил ученик профессора Л.Г. Беллярминова **профессор Сергей Викторович Лобанов**.

Родился 9 (21 апреля по новому стилю) апреля 1870 г. в семье ремесленника, обучался в 7-й Санкт-Петербургской гимназии. В 1886 г. он с отличием окончил Военно-медицинскую академию в Санкт-Петербурге и был определён врачом в клинический военный госпиталь, дополнительно работая в госпитальной глазной клинике под руководством профессора Л.Г. Беллярминова.

В 1898 г. С.В. Лобанов защитил диссертацию на соискание степени доктора медицины «О влиянии некоторых местных условий на развитие острого бактериального конъюнктивита и о значении при нем вяжущих средств».

В течение последующих двух лет с научной целью находился за границей, где практиковался в лабораториях профессора Гесса в Вюрцбурге и профессора Т. Аксенфельда в Ростоке, а также посетил многие глазные клиники Германии, Франции, Австрии, Румынии, Италии, знакомясь с организацией лечения и преподавания.

В 1902 г., получив звание приват-доцента Военно-медицинской академии, С.В. Лобанов продолжил работать в глазной клинике профессора Л.Г. Беллярминова. В 1904 г. С.В. Лобанов стал учредителем, а затем и секретарем Санкт-Петербургского офтальмологического общества.

В 1905 г. он был приглашён на кафедру глазных болезней Томского университета. 7 апреля 1905 г. С.В. Лобанов избран по конкурсу экстраординарным профессором по кафедре глазных болезней Томского университета, с 3 мая 1910 г. – ординарным профессором по кафедре глазных болезней с клиникой, которой он заведовал до 1930 г.

Профессор С.В. Лобанов читал систематический курс офтальмологии. Был прекрасным и остроумным лектором, собиравшим широкую аудиторию. Ему удавалось излагать просто и понятно для слушателей самые трудные разделы офтальмологии, не перегружая их терминами и сложными теориями.

Большое внимание профессор С.В. Лобанов уделял факультетской глазной клинике, которая благодаря его усилиям стала научным и методическим центром офтальмологии в Сибири. Клиника была снабжена современными приборами и инструментами. В 1908 г. в ней была оборудована небольшая лабораторная.

В итоге число больных, прошедших лечение в глазной клинике, увеличилось с 62 человек в 1905 г. до 210 человек в 1912 г., число пациентов, получивших амбулаторную помощь, возросло с 937 до 3597 соответственно. Число посещений в 1912 г. составило 10361. В том же году в глазной клинике было сделано 727 операций.

Кроме того, профессор С.В. Лобанов одним из первых клиницистов стал развивать профилактическое направление и метод диспансеризации.



В 1924-1930 гг. являлся главным врачом факультетских клиник Томского университета.

Профессор С.В. Лобанов стал также организатором борьбы с трахомой в Сибири. Были созданы глазные летучие отряды, которые оказывали офтальмологическую помощь больным в Томской, Тобольской, Енисейской и Иркутской губерниях, Акмолинской и Якутской областях.

В апреле 1926 г. был председателем на Первом съезде врачей Сибири в Томске, где внес предложение о создании при Томском университете кафедры общественной медицины и социальной гигиены.

Профессор С.В. Лобанов являлся председателем Томской офтальмологической секции Общества практических врачей, входил в состав Сибирского медицинского ученого Совета, несколько раз избирался председателем Общества практических врачей Томской губернии, а также редактировал «Сибирский медицинский журнал» (1922 г.).

За заслуги награжден орденом Святого Станислава 2-й степени (1913 г.), орденом Святой Анны 2-й степени (1916 г.).

В 1930 г. глазной клинике Томского университета было присвоено имя профессора С.В. Лобанова.

В 1932 г. кафедру глазных болезней Томского медицинского института (ТМИ) возглавила **профессор Александра Григорьевна Сватикова** и руководила ею до 1967 г.

А. Г. Сватикова родилась 5 апреля 1886 г. в Ростове-на-Дону в семье народных учителей. После окончания женской гимназии работала в отделе статистики в управлении Владикавказской железной дороги и одновременно училась на курсах сестер милосердия, работала в больницах Ростова-на-Дону внештатной сестрой милосердия.

В 1906-1909 гг. училась на медицинском факультете Цюрихского университета, затем перевелась на III курс Санкт-Петербургского женского медицинского института, который с отличием окончила в 1913 г. После окончания женского медицинского института А.Г. Сватикова вернулась в Ростов-на-Дону и работала ординатором глазного отделения Ростовской городской больницы, окулистом больницы Владикавказской железной дороги, врачом-консультантом по глазным болезням Мариинской Нахичеванской городской больницы. Во время Первой мировой войны работала ординатором лазарета.

В 1915 г. А.Г. Сватикова прошла ординатуру в глазной клинике Варшавского, затем Ростовского медицинского института, где в 1920-1932 гг. продолжила работать ассистентом глазной клиники под руководством профессора К.Х. Орлова.

Уже на раннем этапе врачебной деятельности у нее проявился организаторский талант. Она организовала и руководила лечебно-профилактическими глазными кабинетами школьной амбулатории, кабинетом глазных болезней в Азово-Донско-Кубанском водном здравотделе.

В 1922 г. А.Г. Сватикова защитила докторскую диссертацию (тогда на степень ученого специалиста) на тему «К вопросу о лечении глазных заболеваний гетерогенными белками» и уже в 1923 г. получила звание приват-доцента и стала читать обязательный курс по офтальмологии и офтальмоскопии, а также часть курса по диагностике и семиотике глазных болезней. Кроме того, она вела необязательный курс для специалистов и врачей по биомикроскопии живого глаза. Организовала музей макро- и микроскопических препаратов, кабинеты для биомикроскопических исследований глаза в глазной клинике Ростовского медицинского института.

В 1932 г. Александра Григорьевна Сватикова избирается заведующей кафедрой глазных болезней ТМИ. По случаю ее избрания профессор К.Х. Орлов организовал чествование, и в присутствии коллектива профессор А.Г. Сватикова была увенчана лентой как первая женщина в мире, получившая в заведование кафедру глазных болезней. По отзыву профессора К.Х. Орлова, она была *«опытным офтальмохирургом, видным и авторитетным клиницистом ... зарекомендовала себя хорошим администратором, организатором за время более чем 48-месячного замещения ... должности директора глазной клиники. Докторская диссертация А.Г. Сватиковой по количеству собранного материала и по полноте и тщательности разработки не имеет себе равных ни в иностранной, ни в русской литературе»*.

Под руководством проф. А.Г. Сватиковой сотрудники кафедры глазных болезней ТМИ начинают заниматься двумя социально значимыми проблемами: ликвидацией трахомы и борьбой с промышленным травматизмом, последняя имела особенно важное практическое значение, поскольку в Кузбассе формировалась металлургическая база страны. В 1933 г. Александра Григорьевна лично обследовала состояние органа зрения у рабочих Кузнецкого металлургического комбината.

Профессор А.Г. Сватикова и сотрудники кафедры глазных болезней ТМИ постоянно оказывали методическую и консультативную помощь врачам Кузбасса, принимали участие в съездах и совещаниях: в 1936 г. в Мариинске, в 1939 г. в Анжерске, в 1940 г. в Прокопьевске. Многие офтальмологи Кузбасса являлись учениками Александры Григорьевны.

В начале 1930-х годов в Томске был организован филиал Новосибирского краевого научно-практического трахоматозного кабинета, в 1935-1937 гг. его возглавляла проф. А.Г. Сватикова. Благодаря ее настойчивости и организаторским способностям проведена необходимая методическая и организаторская работа по борьбе с трахомой в сельских районах Томской области.

Одновременно проводилась лечебно-профилактическая работа и на промышленных предприятиях Томска. В 1939 г. А.Г. Сватикова консультировала раненых в боях на Халхин-Голе. В годы Великой Отечественной войны она была консультантом в эвакогоспиталях. В

глазном отделении эвакогоспиталя, развернутого на базе клиники глазных болезней ТМИ, ею лично с сотрудниками кафедры и клиники было выполнено 732 операции. После окончания Великой Отечественной войны одной из основных задач была ликвидация трахомы. Профессор А.Г. Сватикова была назначена главным окулистом Томской области. Основным направлением ее противотрахоматозной работы стал диспансерный метод. А.Г. Сватиковой и Г.Л. Старковым был разработан трехлетний план (1948-1951 гг.) по борьбе с трахомой в Томской области.

Работу областного трахоматозного кабинета (в последующем – трахоматозного диспансера) возглавил доцент кафедры Г.Л. Старков, взяв на себя обследование населения области на заболеваемость трахомой. Поскольку распространение заболевания носило очаговый характер, в этих очагах были организованы трахоматозные пункты и глазные кабинеты в районных больницах. Врачи-окулисты, в том числе сотрудники клиники, в течение трех лет сделали 50 выездов во все районы Томской области.

Александра Григорьевна уделяла много внимания подготовке районных окулистов, сельских участковых врачей и работников трахоматозных пунктов. Сельские и поселковые Советы осуществляли обязательный контроль за лечением трахоматозных больных. В 1957 г. трахома как массовое заболевание в Томской области была ликвидирована.

Особое внимание Александра Григорьевна уделяла охране зрения детей, профилактике близорукости. Под руководством А.Г. Сватиковой были обследованы учащиеся всех школ Томска и области, школьники с миопией поставлены на диспансерный учет.

По инициативе профессора А.Г. Сватиковой была проведена диспансеризация слепых, при этом были исследованы условия их работы и жизни, осуществлялся постоянный контроль за состоянием органа зрения у детей школы слепых и слабовидящих. Детищем Александры Григорьевны является школа для слепых и слабовидящих детей, организованная ею в Томске.

С 1948 г. в Томске и области началась планомерная и широкая диспансеризация больных глаукомой. При непосредственном участии профессора А.Г. Сватиковой были открыты глазные отделения при городских больницах № 1 и №3 г. Томска, детское отделение при клинике глазных болезней ТМИ, при противотуберкулезном санатории и др.

Научные интересы профессора А.Г. Сватиковой довольно разнообразны. Под ее руководством проведены исследования, касающиеся проблемы выявления, профилактики и лечения трахомы, производственного и военного травматизма, слепоты, глаукомы. Глубокими и обобщающими являются работы, раскрывающие глазную патологию при инфекционных заболеваниях (брюшной тиф, малярия, бруцеллез, туберкулез, сифилис, грипп). Обладая огромным опытом клинициста, она завершила труд в виде пособия для врачей «Об изменении

глаз при острых инфекциях». Под руководством профессора А.Г. Сватиковой выполнены 1 докторская и 13 кандидатских диссертаций.

А.Г. Сватикова неоднократно избиралась депутатом Томского областного Совета депутатов трудящихся, где была председателем секции здравоохранения. Она была членом совета Томского областного отдела здравоохранения, членом постоянного офтальмологического Совета РСФСР, председателем Томского областного общества глазных врачей, почетным членом правления Всероссийского и Всесоюзного офтальмологических обществ, главным окулистом Томской области и др. За свою деятельность профессор А.Г. Сватикова награждена орденом Ленина, медалями, Почетными грамотами.

В 1967 г. кафедру глазных болезней ТМИ возглавила **профессор Мария Григорьевна Сергиева**, руководившая кафедрой до 1972 г.

Мария Григорьевна Сергиева родилась 5 (18 марта по новому стилю) 1903 г. на станции Култук Забайкальской железной дороги в семье крестьян. После окончания школы в 1921 г. поступила на медицинский факультет Томского государственного университета.

В 1926 г. поступила в ординатуру на кафедру глазных болезней медицинского факультета Томского государственного университета, после окончания которой работала ассистентом, доцентом, а затем и профессором данной кафедры.

В время обучения в ординатуре М.Г. Сергиева в качестве руководителя глазных отрядов выезжала в Анжерку и Судженку (1927 г.), Кузнецкий округ (1928 г.), Козульский район Ачинского округа (1929 г.), Вороновский район Томской области (1930 г.), Щегловский, Ачинский, Томский районы Западно-Сибирского края (30-е г.), где занималась выявлением профессиональных вредностей на промышленных предприятиях, профилактикой и лечением глазных заболеваний, прежде всего, трахомы среди населения.

В 1940 г. в диссертационном совете ТМИ защитила кандидатскую диссертацию.

Во время Великой Отечественной войны М.Г. Сергиева была начальником глазного отделения Томских эвакуационных госпиталей № 1507, 2483. При лечении раненых она широко применяла все новейшие методы терапии, сочетая консервативное лечение патологии органа зрения с физиотерапией.

В 1955 г. в диссертационном совете ТМИ М.Г. Сергиева защитила докторскую диссертацию «Исходы огнестрельной травмы глаза». Основное направление научных исследований кафедры глазных болезней в период заведования профессором М.Г. Сергиевой – повреждения органа зрения.

За заслуги перед Отечеством Мария Григорьевна награждена орденом «Знак почета» (1953 г.), орденом Дружбы народов (1965 г.), медалями «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.»

(1946 г.), «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.» (1947 г.), «20 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. (1966 г.), «За доблестный труд. В ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина) (1970 г.).

В 1974 г. кафедру глазных болезней ТМИ возглавила доктор медицинских наук, **профессор, заслуженный врач РСФСР Тамара Ивановна Селицкая**, руководившая кафедрой до 1994 г.

Тамара Ивановна Селицкая родилась 13 января 1929 г.

Тамара Ивановна окончила ТМИ в 1950 г., затем – клиническую ординатуру и аспирантуру на кафедре глазных болезней ТМИ. После успешной защиты кандидатской диссертации с 1957 по 1970 гг. работала ассистентом кафедры глазных болезней Новокузнецкого ГИДУВа.

В 1969 г. Т.И. Селицкая защитила докторскую диссертацию «Офтальмологическая патология при атеросклерозе» и по возвращении в Томск возглавила кафедру глазных болезней ТМИ.

Основное направление научных исследований профессора Т.И. Селицкой – сосудистая патология органа зрения. Под ее руководством защищено 4 кандидатских диссертации.

При активном участии Т.И. Селицкой клиника глазных болезней ТМИ была расширена до 100 коек, организованы лаборатории электрофизиологии, иммунологии, открыто 2 диагностических кабинета, организованы офтальмотравматологическое и микрохирургическое отделения, дневной стационар.

Кафедра глазных болезней ТМИ, в числе первых в Сибири, получила официальное разрешение на проведение операций по имплантации интраокулярных линз.

В сотрудничестве с кафедрой фармакологии и фармакологической химии была доказана возможность применения в клинической практике отечественного препарата флюорената натрия для проведения флюоресцентной ангиографии. Решением Фармкомитета Министерства здравоохранения СССР реактив был разрешен к использованию.

В 1985 г. профессору Т.И. Селицкой присуждено звание Заслуженного врача РСФСР.

В 1994 г. по инициативе Т.И. Селицкой на кафедре офтальмологии Сибирского государственного медицинского университета (СГМУ) открыт курс повышения квалификации для врачей-офтальмологов, бессменными сотрудниками которого, наряду с профессором Т.И. Селицкой, стали доценты Н.Л. Теплякова и С.В. Филиппова.

В 1994 г. кафедру офтальмологии СибГМУ возглавил доктор медицинских наук, **профессор Игорь Викторович Запускалов**, руководивший кафедрой до 2016 г.

Игорь Викторович Запускалов родился 19 сентября 1957 г. в Томске в семье врачей. После окончания средней школы в 1974 г. поступил на лечебный факультет ТМИ.

В 1977-1980 гг. работал препаратором на кафедре глазных болезней ТМИ. После окончания института в 1980 г. прошел 4-месячные курсы усовершенствования по глазным болезням в Новокузнецком ГИДУВ.

В 1980-1983 гг. работал врачом-офтальмологом в отделе профилактической кардиологии Научно-исследовательского института (НИИ) кардиологии. В 1983-1987 гг. Игорь Викторович обучался в заочной аспирантуре на кафедре глазных болезней ТМИ, одновременно работая на кафедре в должности старшего лаборанта, а с 1986 г. – ассистента.

В 1988 г. в Диссертационном совете НИИ глазных болезней (Москва) И.В. Запускалов защитил кандидатскую диссертацию «Регионарная гемодинамика глаза при начальной стадии гипертонической болезни»

В 1995 г. в Диссертационном совете СГМУ защитил докторскую диссертацию «Роль венозных сосудов в регуляции периферического кровообращения в норме и при артериальной гипертензии».

В 1996 г. Игорю Викторовичу присвоено ученое звание «профессор».

Талант исследователя и хирурга, глубокие знания и научная интуиция позволили профессору И.В. Запускалову стать одним из ведущих российских офтальмохирургов и признанным ученым. Его исследования, посвященные изучению особенностей регионарной гемодинамики на примере глазного яблока, обогатили фундаментальную и прикладную медицину новыми идеями и различными методами лечения патологии органа зрения.

Игорь Викторович впервые подробно изучил роль венозных сосудов в регуляции периферического кровообращения в физиологических условиях и при артериальной гипертензии, исследовал действие закона Лапласа на гидродинамической модели и динамическое равновесие между растягивающими и сжимающими силами в периферических мышечных артериях в соответствии с законом Лапласа. Профессор И.В. Запускалов дал теоретическое обоснование работы «периферического сердца», в соответствии с которым пульсовый объем крови, выбрасываемый сердцем во время систолы, накапливается не в эластических сосудах, как это представлено в классической теории Франка, а в периферических мышечных артериях. Им предложена оригинальная концепция активной роли венозных сосудов в регуляции периферического кровообращения, рассмотрены новые принципы транскапиллярного обмена веществ между сопряженными сосудистыми системами, а также разработана функциональная классификация кровеносных сосудов, согласно которой эластическим сосудам отводится роль «трубопровода» между сердцем и мышечными артериями, а мышечные артерии рассматриваются как активные факторы продвижения крови, артериолы обеспечивают постоянство капиллярного давления, а вены регулируют объемный кровоток. Профессор И.В. Запускалов изучил взаимосвязь нарушений центральной и регионарной гемодинамики глаза в развитии патологии органа зрения, доказал ведущую роль вен в повышении общего

периферического сопротивления сосудов и дал патогенетическое объяснение гипертензивных изменений глазного дна при гипертонической болезни. Все это позволило заново пересмотреть патогенез многих сердечно-сосудистых заболеваний.

Игорь Викторович подготовил 5 докторов и 16 кандидатов медицинских наук. Является автором свыше 450 печатных работ, в том числе 10 монографий, 22 патентов на изобретение, 5 патентов на полезные модели, 5 методических рекомендаций.

Профессор И.В. Запускалов активно развивал международное научное сотрудничество кафедры офтальмологии СибГМУ. В 2001 г. профессор И.В. Запускалов прочел курс лекций по гемодинамике глаза на медицинском факультете технического университета К.Г. Karusa (Дрезден, Германия).

С 1995 года по 2010 гг. под руководством Запускалова И.В. работала программа обмена опытом и специалистами в области офтальмологии с Kresge Eye Institute (Детройт, США), где повысили свою квалификацию за счет принимающей стороны и получили международные сертификаты 11 сотрудников кафедры и клиники офтальмологии СибГМУ. За период с 2000 по 2010 гг. на международном конгрессе Ассоциации исследования зрения и офтальмологии (Assotiation for Research in Vision and Ophthalmology - ARVO, США) сотрудниками кафедры офтальмологии и офтальмологической клиники СибГМУ под руководством профессора И.В. Запускалова было представлено 20 докладов по актуальным проблемам патологии органа зрения.

В 2003 г. И.В. Запускалов вошел в состав организационного комитета ARVO. В 2004 г. награжден памятной медалью и сертификатом за участие в экономическом и социальном развитии провинции Ляонин (Китай).

В 2008 г. на интернациональном конгрессе EUROMEDICA в Ганновере за научные достижения профессор И.В. Запускалов избран почетным профессором Европейской академии естественных наук и награжден памятной медалью Р. Коха, в 2009 г. – вручена медаль А. Швейцера.

В 2009 г. за активную научную деятельность профессор И.В. Запускалов награжден Почетной грамотой Американской ассоциации офтальмологов.

Игорь Викторович был бессменным председателем Томского областного общества офтальмологов и ведущим внештатным офтальмологом Департамента здравоохранения Томской области, являлся членом ученого совета лечебного факультета СибГМУ и членом ученого совета СибГМУ; с 2002 г. – членом Диссертационного совета при Красноярском государственном медицинском университете им. В.Ф. Войно-Ясенецкого по специальности «глазные болезни», где активно работал в качестве официального оппонента.

Игорь Викторович имел 3 зарубежных сертификата по факоэмульсификации («Allergan medicaloptics», США) и 3 сертификата по ретинальной и витреальной хирургии (University Eye Clinic, Тюбинген, Германия; Kresge Eye Institute, Детройт, США). За годы лечебной работы профессор И.В. Запускалов провел более 50 тысяч микрохирургических и лазерных операций пациентам с тяжелой патологией органов зрения.

В 2001 г. профессор И.В. Запускалов награжден почетной грамотой Государственной Думы Томской области, в 2007 г. почетной грамотой Министерства здравоохранения РФ.

В 2017 г. кафедру офтальмологии СибГМУ возглавила доктор медицинских наук, **профессор Кривошеина Ольга Ивановна** и руководит ею по настоящее время.

Ольга Ивановна Кривошеина с отличием окончила лечебный факультет Томского медицинского университета в 1995 г. В 1995-1996 гг. обучалась в интернатуре на кафедре глазных болезней СибГМУ, в 1996-1998 гг. – в ординатуре на той же кафедре. В 1998-2000 гг. обучалась в очной аспирантуре на кафедре глазных болезней СибГМУ, которую закончила досрочно в 2001 г. защитой кандидатской диссертации на тему «Участие мононуклеаров крови в патогенезе пролиферативной витреоретинопатии» в Диссертационном совете Красноярской государственной медицинской академии им. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

В октябре 2004 г. в Диссертационном совете СибГМУ защитила докторскую диссертацию на тему «Клеточные механизмы развития пролиферативной витреоретинопатии».

Ученое звание профессора по кафедре офтальмологии присвоено О.И. Кривошеиной в 2009 г., в 2007 г. присвоена высшая квалификационная категория по специальности «офтальмология». Выполняет витреоретинальные и лазерные вмешательства, операции на переднем отрезке глазного яблока.

В 2008 г. при поддержке Немецкой Академической Службы Обмена О.И. Кривошеина прошла стажировку в Офтальмологической клинике Technische Universitat Мюнхена (Германия), в 2015 г. – курс повышения квалификации по офтальмологии в Зальцбурге (Австрия) в рамках Открытого Медицинского Института при поддержке Австрийско-Американского Фонда.

Научные исследования на кафедре офтальмологии в настоящее время проводятся в двух приоритетных направлениях – изучение внутриглазного пролиферативного синдрома и разработка клеточных технологий лечения патологии органа зрения.

Активно используется грантовая поддержка научно-исследовательской работы сотрудников кафедры: в 2003-2004 гг. и в 2006-2007 гг. были получены гранты Президента РФ по поддержке молодых российских ученых № МК-2697.2003.04 за тему «Проблемы патогенеза пролиферативной витреоретинопатии с позиций функциональной



морфологии» и № МД-6837.2006.7 за тему «Внутриглазной пролиферативный синдром: патогенез, клиника, лечение» (грантополучатель – профессор О.И. Кривошеина), в 2016-2017 гг.–грант Президента РФ № МД-6207.2016.7 за тему «Периферический увеит и его осложнения: клинико-патогенетические закономерности развития, принципы диагностики и лечения» (грантополучатель – доцент кафедры Ю.И. Хороших).

В 2016-2017 гг. получен грант ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» № ГУ-2015 «Разработка механического факоаспиратора, предназначенного для разрушения и аспирации хрусталика при катаракте» (грантополучатель – аспирант кафедры Е.В. Иванова).

В 2018-2019 гг. получен грант ФГБУ «Фонд содействия инновациям» № 45522 «Разработка технологии лечения эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы глаза человека с применением аутоцитокинов» (грантополучатель – аспирант кафедры М.С. Дениско).

В 2019-2021 гг. получен грант РФФИ № 19-415-703005 «Влияние имплантации тонких пленок на основе полимолочной кислоты на морфологию роговой оболочки при буллезной кератопатии» (грантополучатель – ассистент кафедры Е.О. Филиппова).

По результатам научных исследований профессором О.И. Кривошеиной подготовлен 1 доктор и 6 кандидатов медицинских наук. Опубликовано 370 научных работ, из них 5 учебных изданий, 337 научных статей, 16 патентов на изобретение, 6 монографий.

Профессор Кривошеина О.И. является членом ученого совета лечебного факультета СибГМУ и членом ученого совета СибГМУ проблемной комиссии СибГМУ «Актуальные проблемы нейроэндокринологии», является членом Общества офтальмологов России, Российского глаукомного общества, международной ассоциации ARVO, а также входит в федеральный реестр экспертов научно-технической сферы Министерства образования и науки РФ.

В 2008 г. профессор О.И. Кривошеина награждена Почетной грамотой Администрации Томской области, в 2019 г. – знаком отличия Законодательной Думы Томской области «За заслуги в сфере образования».

На кафедре офтальмологии СибГМУ в 2018 г. впервые разработан электронный учебный курс по дисциплине «Офтальмология» для студентов врачебных факультетов, а также подготовлена рабочая программа по дисциплине «Офтальмология» для билингвальной формы обучения и начато преподавание на английском языке для иностранных студентов.

В течение многих лет на кафедре офтальмологии работает научный студенческий кружок, студенты которого активно участвуют в научно-исследовательской работе кафедры и выступают с докладами на

конференциях и симпозиумах различного уровня.

Сотрудники кафедры активно используют инновационные образовательные технологии (проектное обучение, интерактивные технологии, электронное обучение) в учебном процессе на всех уровнях подготовки специалистов. В настоящее время разработано 4 дополнительных профессиональных программы повышения квалификации с использованием системы дистанционного обучения, аккредитованы на портале непрерывного медицинского образования (НМО) Минздрава России.

Начиная с 2017 г., кафедра офтальмологии активно участвует в проведении образовательных мероприятий в системе НМО, в том числе совместно с другими кафедрами ВУЗа: эндокринологии, рентгенологии, неврологии.

Сегодня кафедра офтальмологии ФГБОУ ВО СибГМУ – это сплоченный и творческий коллектив, каждый член которого понимает и разделяет важность стоящих перед кафедрой целей и задач.

### **Литература**

1. Мендрина Г.И., Мочалина Л.А. Феофил Андреевич Ерофеев – основатель первой клиники офтальмологии в Сибири (к 170-летию со дня рождения и 120-летию клиники глазных болезней) // Бюллетень сибирской медицины.– 2014.– Т. 13, № 3.– С. 137–141.
2. Мендрина Г.И., Мочалина Л.А. А.Г. Сватикова – первая в мире женщина, избранная заведующей кафедрой глазных болезней // Здравоохранение Российской Федерации.– 2014, №2.– С.52–55.
3. Профессора медицинского факультета Императорского (государственного) Томского университета – Томского медицинского института – Сибирского государственного медицинского университета (1878–2013): Биографический словарь / С.Ф. Фоминых, С.А. Некрылов, М.В. Грибовский, Г.И. Мендрина, А.И. Венгеровский, В.В. Новицкий. 2-е изд., испр. и доп. – Томск: Издательство Томского университета, 2013.

### **ИММУНО-ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ГЛАУКОМЫ**

**Балашова Л.М.<sup>2</sup>, Бакунина Н.А.<sup>1,2,3</sup>, Порядин Г.В.<sup>1</sup>, Салмаси Ж.М.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*ФГАОУ РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, (Москва)*

<sup>2</sup>*НП Международный научно-практический центр пролиферации тканей, (Москва)*

<sup>3</sup>*ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, (Москва)*

**Актуальность.** Известно, что при различных видах первичной глаукомы повышается концентрация различных провоспалительных цитокинов, в том числе VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) при остром приступе глаукомы [1; 2; 3].

**Цель работы** – изучение иммуно-гемостатических изменений у больных открытоугольной, смешанной и закрытоугольной (при подостром и затянувшемся остром приступе) глауком.

**Материалы и методы.** Клинические исследования были проведены у 198 больных (389 глаз) – 97 мужчин и 101 женщина, из них у 49 больных (97 глаз) с первичной закрытоугольной глаукомой, 39 больных (76 глаз) со смешанной глаукомой; в качестве группы сравнения было исследовано 110 больных (216 глаз) с открытоугольной глаукомой, в основном, пожилых больных в возрасте от 49 до 82 лет. У больных определялась II или III стадия глаукомы в состоянии суб- или декомпенсации.

**Результаты и их обсуждение.** Показано, что определяется значительная разница по частоте выявления цитокинов ( $p < 0,01-0,05$ ) между показателями групп с открытоугольной смешанной и закрытоугольной глаукомами по сравнению с контрольной. При сравнении открытоугольной и смешанной глаукомы отмечается тенденция к повышению количества цитокинов у пациентов со смешанной глаукомой по сравнению с контрольной, особенно по показателю ИЛ-6 и ФНО-альфа (фактор некроза опухоли-альфа) ( $p < 0,05$ ). Частота обнаружения ТФР бета-1 (трансформирующий ростовой фактор бета-1), напротив, снижается ( $p < 0,05$ ).

При закрытоугольной глаукоме количественные значения цитокинов, особенно уровня ТФР бета1 и VEGF, достоверно выше ( $p < 0,01-0,05$ ). Во время острого приступа VEGF выявляется в слезе у всех обследованных больных в высоких концентрациях от 1200 до 2500 пкг/мл.

Обнаруживается статистически значимое отличие ( $p < 0,05$ ) в соотношении количества больных, «нуждающихся в коррекции гемостаза» и «остальных» при первичной ЗУГ (57,1% и 42,9%) по сравнению с первичной ОУГ и смешанной глаукомой (79,1% и 20,9%; 76,9% и 23,1% соответственно). Это связано, вероятно, с тем, что при первичной ЗУГ встречаются лица более молодого возраста.

При исследовании продуктов деградации фибрина/фибриногена в слезе также выявляется тенденция к их увеличению у пациентов смешанной и, особенно, закрытоугольной глаукомой.

Таким образом, проведенное исследование доказывает значительные изменения в аутоантителообразовании, концентрациях и уровнях цитокинов ИЛ-6 и ФНО-альфа при открытоугольной, смешанной и закрытоугольной глаукомах, повышение уровня ТФР бета1 и VEGF при закрытоугольной глаукоме. Содержание ЦИК значительно увеличено в группе «нуждающихся в коррекции нарушений гемостаза», обнаружено значительное количество продуктов деградации фибрина/фибриногена в слезе больных глаукомой в сочетании с изменением количества цитокинов в слезе, особенно у пациентов с закрытоугольной и смешанной глаукомой. Полученные данные доказывают, что происходят взаимосвязанные изменения не только в иммунной, но и в свертывающей системах.

Особенно это четко видно при исследовании локального иммунитета. Наглядным доказательством нарушения кровообращения с нарушением в свертывающей системе крови на уровне сосудов ДЗН у пациентов с ЗУГ является исследование на приборе ангио-ОКТ (RS-3000 Advance 2 AngioScan (Nidek, Япония) состояния особенно глубокого сосудистого сплетения ДЗН. На глазах с первичным закрытием угла передней камеры плотность этих сосудов значительно превышает плотность сосудов глубокого сплетения после перенесенного острого приступа глаукомы. Такая закономерность прослеживается у всех пациентов с закрытоугольной глаукомой. Повышение VEGF в сыворотке крови и слезе у этих пациентов также доказывает значительные ишемические нарушения.

Наши данные подтверждают авторы, исследующие уровни MMP-9 (желатиназы В) и ТИМР-1 (тканевого ингибитора металлопротеиназы-1) в слезе. При анализе соотношения MMP-9/ТИМР-1 в слезе установлено повышение его уровня при глаукоме [4]. Это еще раз свидетельствует о тесной взаимосвязи изменений иммунитета и гемостаза при различных видах глауком.

**Заключение.** Выявлено, что происходит увеличение выработки аутоантител (нДНК, дДНК, коллагену II типа, коллагену IV типа, ОБМ) у пациентов с глаукомой, значительное увеличение выработки цитокинов (ИЛ-6 и ФНО-альфа) в сыворотке крови и, особенно, в слезе при всех видах глауком, повышение уровня ТФР бета1 при закрытоугольной глаукоме и VEGF при остром приступе глаукомы. Доказаны взаимосвязанные изменения со стороны общего гемостаза и фибринолитической системы слезы при нарушениях общего и локального иммунитета.

### **Литература**

1. Heng M., Xianru H., De-Kuang H., Yong T. Vascular Endothelial Growth Factor, Basic Fibroblast Growth Factor, and Pigment Epithelium Derived Factor Expression in the Neovascular Iris in Retinal Diseases. // J. Ophthalmology. 2018; 8025951. <https://doi.org/10.1155/2018/8025951>.
2. Zhang J-l, Song X-y, Chen Ya-y. et al. Novel inflammatory cytokines (IL-36, 37, 38) in the aqueous humor from patients with chronic primary angle closure glaucoma. // International Immunopharmacology. 2019; 71:164-168. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.03.016>.
3. Еричев В. П., Петров С. Ю., Субботин А. М. и др. Роль цитокинов в патогенезе заболеваний глаз. // Национальный журнал глаукома. 2017; 16(1):87-101.
4. Хохлова А.С., Маркелова Е.В., Филина Н.В., Овчинникова О.В., Ваева Т.Г., Кабиева А.А. Роль системы матричных металлопротеиназ в прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы. // Тихоокеанский медицинский журнал. 2017; 2: 32-34. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.32-34>.

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОТЕЧНОГО ЭКЗОФТАЛЬМА, ОСЛОЖНЕННОГО ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

**Братко Г.В., Братко В.И., Кулаков А.В., Трунов А.Н., Черных В.В.**

*ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова  
Минздрава России, Новосибирский филиал (Новосибирск)*

**Актуальность.** Риск развития оптической нейропатии (ОН) возможен, по данным Европейской группы по изучению эндокринной офтальмопатии (EUGOGO) за 2006 г., до 76,6% больных эндокринной офтальмопатией (ЭОП) [1]. Основными причинами ОН являются: компрессия зрительного нерва (ЗН), нарушения микроциркуляции в сосудах сетчатки и зрительном нерве и, как следствие, его ишемия при ЭОП. Оптическая нейропатия, по данным А.Ф. Бровкиной [2], встречается практически в 70% случаев декомпенсированного отека экзофтальма у больных профессионально активного возраста при увеличении размеров ЭОМ в области брызка и у вершины орбиты, что приводит к нарушению венозного оттока, с сопровождающимся замедлением гемодинамики в сосудах сетчатки и зрительного нерва. На глазном дне зачастую видны полнокровные венулы, и в этом периоде возможно, хотя и не у всех больных, снижение остроты зрения. При несвоевременном лечении наступает атрофия зрительного нерва, с необратимой утратой зрительных функций.

**Цель исследования.** Оценить эффективность назначения комплексной терапии лекарственных препаратов в регион гемодинамики (проекция крылонебной ямки) при отеке экзофтальма у пациентов с эндокринной офтальмопатией, осложненной оптической нейропатией.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения 31 пациента (62 глаза) с отеком экзофтальма на фоне эндокринной офтальмопатии, осложненной оптической нейропатией. Возраст пациентов составил от 32 до 64 лет (в среднем 47,7). Женщин – 23, мужчин – 8. Исходная острота зрения 0,4–0,9. Показатели ВГД, в целом, укладывались в норму от 22 мм рт. ст. до 26 мм рт. ст., однако в 9 случаях (16 глаз) ВГД было повышенным от 28 мм рт. ст. до 34 мм рт. ст., что было расценено, как сопутствующая симптоматическая офтальмогипертензия, на фоне декомпенсированного отека экзофтальма. Остальные пациенты находились в стадии субкомпенсации. У всех пациентов, по данным магнито-резонансной томографии, отмечался смешанный тип ЭОП, с вовлечением РБК и ЭОМ. В одном случае имел место аутоиммунный тиреоидит с гипофункцией щитовидной железы, трое пациентов находились на заместительной терапии L-тироксином, после радиоактивного йода. У остальных пациентов был сопутствующий диагноз диффузного токсического зоба, выставленный в течение 1-1,5 лет

эндокринологом. Данные пациенты принимали тиреостатики по схеме блокирующей/замещающей. 8 пациентам была проведена предварительная пульс-терапия метилпреднизолоном по стандартной методике 6–8 г метилпреднизолона \ курс по убывающей схеме. У всех пациентов имело место увеличение калибра ретинальных вен и их извитость при офтальмоскопии, нарушения цветовой и контрастной чувствительности, даже у тех, у кого имела место на момент осмотра высокая острота зрения. У субкомпенсированных пациентов экзофтальм не превышал 22–23 мм, отмечались положительные симптомы Грефе, Кохера, Мебиуса, Штельвага. У декомпенсированных пациентов экзофтальм составил 26–30 мм, имел место красный хемоз, положительные миопатические симптомы. Помимо расширенных венул, в двух случаях при офтальмоскопии имели место ступенчатость внутреннего отдела диска зрительного нерва и единичные штрихообразные кровоизлияния на самом диске зрительного нерва. Для исключения глаукомного процесса компьютерная периметрия выполнялась на периметре Humphry по программе порогового теста 30-2; оптическая когерентная томография (ОКТ) зрительного нерва и сетчатки на приборе CIRRUSHD-ОСТ (50002316) и ОСТ(RTVueXR). Офтальмоскопия зрительного нерва и сетчатки с фоторегистрацией офтальмоскопической картины проводилась на приборе VISUCAM-500-(2015-0702). ЭРГ проводилась на приборе Tomey EP-1000 Multifocal (версия программного обеспечения 3.0.2) яркость вспышки 2кд/м<sup>2</sup>, длительность 3 мс, интервал между стимулами 10 с.

Для оценки состояния макулярной области использовался конфокальный инфракрасный офтальмоскоп MAIA (Italy).

Все пациенты получили 10-дневный курс интенсивного комплексного лечения, состоящий из инъекций в регион гемолимфоциркуляции (крылонебная ямка) №6 (по №3 с каждой стороны) с интервалом 24 часа лекарственной смеси, в рецептуру которого были включены Лидокаин 20 мг, Дексазон 4 мг, Гемаза 3000 ЕД, Даларгин 1 мг [3]. Лидокаин и Гемаза по своему действию препятствуют фиброзу перерождению мягких тканей, Дексаметазон способствует стабилизации лизосомальных мембран, подавляет образование аттител и активность фибробластов, снижая тем самым синтез коллагена в мягких тканях орбиты. Дополнительно подавляет протеолиз Даларгин. Внутривенно капельно назначался Цитофлавин 10.0, внутримышечно Кортексин 5 мг, витамины группы В, назальные капли Семакс 0,1%, кератопротекторы и местные увлажняющие средства.

**Результаты и обсуждение.** К концу лечения у всех пациентов отмечалась выраженная положительная динамика в виде значительного (от 0,6 до 1,0) повышения остроты зрения, уменьшения экзофтальма от (2.0 до 3.0 мм) и исчезновения дискомфорта при движении глазных яблок. Двоение при взгляде двумя глазами значительно уменьшалось за счет снижения суммарной толщины экстраокулярных мышц с 20.3 мм до 18.4

мм. Наблюдалось расширение полей зрения на красный и зеленый цвет, и повышались показатели среднего порога чувствительности сетчатки с 17.0 до 24.0 dB. У пациентов на момент начала лечения компоненты максимальной ЭРГ находились в пределах субнормальных и нормальных значений, и наблюдалось снижение отношения b/a-волн, являющееся индикатором ишемии сетчатки, а также отмечалось снижение индекса осцилляторных потенциалов, относительно нормативных значений. При сравнении величин компонентов максимальной ЭРГ у всех пациентов до и после курса консервативного лечения было зафиксировано увеличение амплитуды b-волны, в среднем, на 25,7% и увеличение амплитуды a-волны, в среднем, на 23%, при этом также наблюдалось повышение отношения b-волны к a-волне на 11%. Было отмечено повышение индекса осцилляторных потенциалов, которое в среднем составляло 32,2%. Полученные результаты свидетельствуют о некотором снижении ишемизации сетчатки на фоне проводимой терапии и могут быть использованы как критерии оценки её эффективности.

Стабилизация ВГД была отмечена у всех пациентов, включая декомпенсированных пациентов с изначально высокими цифрами ВГД.

#### **Выводы**

1. Пациенты с отечным экзофтальмом входят в группу риска по возникновению явной или латентной оптической нейропатии.

2. Для выявления латентной оптической нейропатии, даже при высоких функциях зрения, необходимо выполнять весь спектр диагностических процедур, включающих исследование цветовой и контрастной чувствительности органа зрения, ЭРГ.

3. Вследствие нарушения венозного и лимфатического оттока из-за утолщения экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки, инъекции в регион гемолимфоциркуляции (крылонебная ямка) препаратов с широким спектром противоотечного и метаболического действия оправдано и эффективно.

#### **Литература**

1. Пантелеева О.Г., Современная концепция механизма развития нарушений зрительных функций при эндокринной офтальмопатии, автореф. на соискание учен. степ. д.м.н., Москва, 2007, С.47.
2. Бровкина А.Ф., Гусев Г.А., Пантелеева О.Г. Оптическая нейропатия у больных отечным экзофтальмом. // РМЖ «Клиническая Офтальмология». №2, 2000. С. 41-43.
3. Патент на изобретение «Способ лечения оптической нейропатии у больных с отечным экзофтальмом», № 2742188, приоритет 22 июля 2020, опубликовано 03.02.2021 Бюл. №4. Братко Г.В., Братко В.И., Черных В.В., Кулаков А.В.

## ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Винер М.Е., Бакунина Н.А., Балашова Л.А.**

*Научно-клинический центр «Офтальмик» (Москва),*

*Первая Градская больница имени Н.И. Пирогова (Москва),*

*НП Международный Научно-Практический Центр Проллиферации Тканей России (Москва)*

**Актуальность.** При COVID-инфекции описаны разнообразные глазные проявления, сопутствующие глазные заболевания и отсроченные эффекты, затрагивающие орган зрения [1]. Представленная работа посвящена описанию ранних и отсроченных офтальмологических признаков инфекции COVID-19 и осложнений и предложению дифференциальной диагностики в таких случаях. Считается, что офтальмологи при обследовании COVID-инфицированных пациентов потенциально подвергаются более высокому риску заражения COVID-19 по сравнению с врачами других специальностей. Согласно последним исследованиям, люди, носящие очки в 5 раз меньше подвержены риску заражения COVID-19 по сравнению с людьми, не использующими очки. [2]. Известно, что РНК-вирус COVID-19 вызывает повышение свертывания крови, что приводит к повышению показателя Д-димера – продукта распада фибрина, присутствующего в крови после разрушения тромба (фибринолиза) [3]. Постковидный воспалительный синдром связан с неспецифическим воспалением. При ковидной пневмонии происходит так называемый «цитокиновый шторм» со сдвигом иммунной системы, с выработкой провоспалительных цитокинов. Наиболее изучены 14 типов цитокинов по сравнению со здоровым контролем. Стабильно высокие уровни трех из них (CXCL10, CCL7 и антагониста рецептора IL-1) были связаны с повышенной вирусной нагрузкой, потерей функции легких, повреждением легких. В настоящее время найдено несколько публикаций, посвященных глазным проявлениям при COVID-19 и после него. Пациенты жалуются на зуд, слезотечение, покраснение глаз, слизистогнойное отделяемое, ощущение инородного тела, при этом острота зрения не всегда снижается. Описаны случаи васкулита у пациентов, приведшие к окклюзии ЦАС (центральной артерии сетчатки). На фоне подострого приступа глаукомы и повышенного Д-димера после перенесенного COVIDa у пациентов может происходить также окклюзия цилиоретинальной ветви ЦАС.

**Цель работы** – описать ранние и отсроченные признаки COVID для информирования офтальмологов и настороженности специалистов для своевременной диагностики и предотвращения серьезных постковидных офтальмологических осложнений.



**Материал и методы.** В этом исследовании пациенты с COVID-19, лечившиеся с 9 февраля 2020 г. по 1 ноября 2020 г. в Первой Градской больнице им.Н.И. Пирогова, были ретроспективно рассмотрены на предмет глазных проявлений. Были включены госпитализированные пациенты с лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. Основываясь на протоколе больницы, общие критерии госпитализации пациентов были следующими: возраст <80 лет с двусторонней пневмонией или односторонняя пневмония с дыхательной недостаточностью (сатурация <97% и частота дыхания >19) или клиническая/лабораторная степень тяжести. Лабораторное обследование включало измерение артериальных газов крови, уровня лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов на 1, 3, 7, 14 день, гемограммы, D-димера, С-реактивного белка, прокальцитонина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), трансаминазы, ферритина, креатинина. В период лечения фиксировались и анализировались глазные признаки и симптомы, а также результаты анализов крови и полимеразной цепной реакции (от-ПЦР) мазков из носоглотки и конъюнктивы на SARS-CoV-2.

Регистрировались возраст, пол пациента, начало симптомов COVID-19, рентген грудной клетки и результаты лабораторных анализов, в частности, общего анализа крови, полученные данные сравнивались. Результаты рентгенографии грудной клетки анализировали отдельно, поскольку нередко обнаруживалось расхождение между рентгенологическими и клиническими данными, особенно на ранних стадиях заболевания. Кроме того, пациенты были классифицированы в соответствии с их клинической тяжестью как легкие, средние и тяжелые по шкале CURB-65, физическому осмотру, респираторной оценке (частота дыхания, одышка, сатурация крови кислородом, требования системы вентиляции) или органной недостаточности. Основным критерием оценки результатов являлась общая распространенность конъюнктивита среди стационарных пациентов с диагнозом COVID-19.

Все статистические анализы были выполнены с использованием SPSS версии 13.0. Средние значения для непрерывных переменных сравнивались с использованием t-критерия независимых групп, когда данные были нормально распределены; в противном случае использовали тест Манна-Уитни. Пропорции категориальных переменных сравнивались с использованием критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера. Для нескорректированных сравнений двусторонний  $\alpha$  менее 0,05 считался статистически значимым.

**Результаты и их обсуждение.** В общей сложности у 22 пациентов были глазные проявления, соответствующие конъюнктивиту, включая гиперемию конъюнктивы, хемоз, эпифору (слезоточивость) и повышенную секрецию слезной жидкости. Кроме конъюнктивита встречались увеит и анатомические изменения сетчатки, окклюзия центральной вены сетчатки, головная, глазная или периокулярная боль, нарушение зрения, диплопия,

офтальмоплегия, нистагм, зрачковые дефекты, неврит зрительного нерва и другие изменения диска зрительного нерва, ощущение инородного тела, светобоязнь.

Из 22 субъектов, включенных в исследование, 14 пациентов (63,6%) были мужчинами, а средний возраст составлял 47 лет. У 19 пациентов (86,3%) был диагностирован острый конъюнктивит; из них у 10 (52,6%) показали глазные проявления в день визита, тогда как 3 (15,7%) сообщили о конъюнктивите в предыдущие дни, под наблюдением врача первичной медико-санитарной помощи. При офтальмологическом обследовании пациентов, помимо конъюнктивита, наблюдались другие глазные заболевания. В частности, у 3 пациентов было субконъюнктивальное кровоизлияние, у 1 пациента был умеренный птеригиум и у 1 пациента был выявлен гордеолум, которые лечились консервативным способом. Кроме того, была внедрена система уведомлений для всего медицинского персонала, работающего в отделении COVID и ежедневно оценивающего состояние пациентов. Несколько предыдущих исследований оценивали глазные признаки и симптомы у пациентов, инфицированных SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2. Ограничения этого исследования включают относительно небольшой размер выборки и отсутствие подробных офтальмологических обследований для исключения внутриглазных заболеваний. COVID-19 и результаты диагностики коррелировали с лабораторными тестами и клиническими характеристиками.

**Заключение.** COVID-19 может поражать центральную и периферическую нервную систему. Таким образом, нельзя пренебрегать офтальмологическими и нейроофтальмологическими симптомами и признаками, сопутствующими течению заболевания или возникающими после перенесенного COVID-19. Для полного описания глазных проявлений, связанных с COVID-19, необходимо провести полное офтальмологическое обследование этих пациентов. Немногочисленные опубликованные данные, состоящие из исследований небольшого размера выборок, серий случаев или отдельных отчетов о случаях, исключают прочную связь между воздействием вируса и неврологическими/офтальмологическими синдромами. Мы полагаем, что отчеты об основных глазных и нейроофтальмологических проявлениях отсутствуют из-за проблем безопасности, связанных с подробным офтальмологическим обследованием; с другой стороны, в большом количестве случаев наличие опасного для жизни коронавирусного заболевания затрудняет осмотр глаз и визит офтальмолога в реанимационное отделение.

В ходе проведенного клинического исследования выявлено атипичное течение заболеваний глазной поверхности у пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. У этих пациентов острый конъюнктивит был признаком и симптомом, а не единственной формой проявления COVID-19. Учитывая полученные результаты, крайне важно обеспечивать защиту

глаз, которую иногда можно упустить из виду, даже если у пациентов нет типичных признаков инфекции. Всем медицинским работникам настоятельно рекомендуется использовать защитные очки или маску для лица, независимо от клинической картины пациента. В этом исследовании у 2 из 22 пациентов с COVID-19 проявились относительно тяжелые глазные симптомы, которые требовали госпитализации в офтальмологическое отделение. Это происходило у пациентов с более тяжелым COVID-19. Хотя SARS-CoV-2 редко встречается в слезной жидкости, инфекция может передаваться через нее.

Работа проводилась без привлечения дополнительного финансирования.

### **Литература**

1. Barh D., Tiwari S., Andrade B.S., Weener M.E. A novel multi-omics-based highly accurate prediction of symptoms, comorbid conditions, and possible long-term complications of COVID-19. // Mol. Omics. 2021. Apr. 1;17(2):317-337. doi: 10.1039/d0mo00189aPMID: 33683246.
2. Kirillov Y., Timofeev S., Avdalyan A., Nikolenko V.N., Gridin L., Sinelnikov M.Y. Analysis of Risk Factors in COVID-19 Adult Mortality in Russia. // J. Prim. Care Community Health. 2021 Jan-Dec;12:21501327211008050. doi: 10.1177/21501327211008050. PMID: 33829916.
3. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Paleev F.N., Ezhov M.V., Komarov A.L., Pevsner D.V., Gruzdev K.A., Barinova I.V., Suvorov A.Y., Alekseeva I.A., Milko O.V. Clinical Characteristics and Factors Associated with Poor Outcomes in Hospitalized Patients with Novel Coronavirus Infection COVID-19. // Kardiologiya. 2021 Mar. 1;61(2):4-14. Russian, English. doi: 10.18087/cardio.2021.2.n1532. PMID: 33734042.

## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОГО СИНДРОМА**

**Гндоян И.А.<sup>1,2</sup>, Кривоспицкая Е.В.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра офтальмологии (г. Волгоград)*

*<sup>2</sup>Отделение микрохирургии глаза ГБУЗ «ВОКБ №1» (г. Волгоград)*

**Актуальность.** В связи с увеличением продолжительности жизни населения и увеличением количества лиц пожилого и старческого возраста в последние десятилетия повысился интерес к проблеме псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС) как возраст-ассоциированного состояния в офтальмологии. Окулярные проявления ПЭС манифестируют преимущественно в переднем сегменте глаза. Данный синдром является состоянием, на фоне которого резко возрастает частота развития катаракты и глаукомы, а также увеличивается риск возникновения операционных осложнений при хирургическом лечении этих заболеваний [1].

Обнаружены различия в распространенности ПЭС в зависимости от принадлежности к разным этносам: имеются данные о преимущественном

поражении лиц европеоидной расы [2]. Следует отметить, что первые упоминания о выявлении псевдоэксфолиативного материала (ПЭМ) касались пациентов из стран Северной Европы со светлым типом радужки.

**Цель** – изучить некоторые демографические и клинические характеристики пациентов с ПЭС в Волгоградской области на примере выборки больных отделения микрохирургии глаза (взрослого) ГБУЗ «ВОКБ №1».

**Материалы и методы.** Проанализировано 240 медицинских карт пациентов, прооперированных одним хирургом по поводу осложненной и сенильной катаракты за 2020-2021 гг. Оценивались возраст, пол, раса (европеоидная, монголоидная), цвет радужки, локализация ПЭМ, операционные осложнения.

**Результаты и обсуждение.** Из 240 пациентов с катарактами ПЭС было выявлено 198 человек (83%), среди них были 122 женщины и 76 мужчин. Возраст пациентов с ПЭС варьировал от 58 до 87 лет, распределение по возрасту было следующим: от 58 до 65 лет – 46 человек (28 женщин и 18 мужчин), от 66 до 75 лет – 95 человек (57 женщин и 38 мужчин), от 76 до 87 лет – 57 человек (40 женщин и 17 мужчин).

Преобладал европеоидный тип расы – 140 человек (90 женщин и 50 мужчин), лиц монголоидной расы было 58 (32 женщины и 26 мужчин). Таким образом, несмотря на наличие в Волгоградской области районов с компактным проживанием калмыков и казахов, среди обследованных число лиц европеоидной расы было выше (70,7%), соответственно, и число случаев с ПЭС также было выше в данной группе. Коричневый цвет радужки был отмечен у 89 человек (44,9%), серо-голубой – у 109 (55,1%).

Анализ латерализации поражения выявил моностеральное поражение у 48 пациентов (24,2%), билатеральное – у 150 (75,8%). Все пациенты с билатеральным поражением были старше 66 лет, из них 93 человека (62,0%) имели возраст от 66 до 75 лет, 57 человек (38,0%) были старше 75 лет. Поражение одного глаза наблюдалось преимущественно в возрастной группе от 58 до 65 лет – 46 человек (95,8%) и имелось только у двух пациентов в возрасте от 66 до 75 лет (4,2%).

ПЭМ выявлен на эндотелии роговицы (56 глаз), на корнеосклеральной трабекуле (89 глаз), на передней капсуле хрусталика в центральной области в виде «отпечатка зрачка» (102 глаза), периферической (198 глаз) и экваториальной зонах (198 глаз) хрусталика, а также на зрачковой кайме радужки (132 глаза) и цинновых связках (140 глаз). Отложения на эндотелии роговицы, в корнеосклеральной трабекуле, пигментной кайме радужки, в центральной зоне хрусталика и на цинновых связках определялись биомикроскопически и гониоскопически в предоперационном обследовании. Аккумуляция ПЭМ на периферической и экваториальных участках капсулы хрусталика определялась после диагностического мидриаза в предоперационном обследовании в 160 и 98 случаях соответственно, интраоперационно – дополнительно в 38 и 100

случаях после выполнения усиленного медикаментозного мидриаза и механической дилатации зрачка тяжелым вискоэластиком.

Неосложненная факоэмульсификация катаракты с имплантацией эластичной ИОЛ выполнена у 150 пациентов (75,8%). В 38 случаях (19,2%) ввиду частичного отрыва капсульного мешка на фоне слабости капсулозонулярного аппарата имплантировано эндокапсульное кольцо, из них в 15 потребовалась дополнительная процедура в виде подшивания ИОЛ к радужке. В 10 случаях (5,1%) на фоне выраженной слабости связочного аппарата и протяженного отрыва капсульного мешка осуществлен переход на интракапсулярную технику удаления катаракты с имплантацией иридовитреальной ИОЛ. Частота осложнений у прооперированных пациентов была сопоставима с приводимой в литературе [3].

**Заключение.** Частота манифестации ПЭС в обследованной выборке пациентов увеличивалась с возрастом. Преобладало билатеральное поражение, причем у больных старше 75 лет случаев монологического ПЭС не было отмечено. Наиболее типичными местами аккумуляции ПЭМ были передняя капсула хрусталика (100%), цинновы связки (70,7%), зрачковая кайма радужки (66,6%). Несмотря на усовершенствование техники факоэмульсификации катаракты в осложненных случаях, слабость связочного аппарата на фоне ПЭС может приводить к изменению объема и тактики вмешательства.

### **Литература**

1. Тахчиди Х.П., Баринов Э.Ф., Агафонова В.В., Франковска-Герлак М., Сулаева О.Н. Патология глаза при псевдоэкзофолиативном синдроме. – М.: Изд-во «Офтальмология», 2010. – 156 с.
2. Ritch R. Ocular Findings in Exfoliation syndrome // J. Of Glaucoma. – 2018. – Vol. 27 – P. 67-71.
3. Петраевский А.В., Гндоян И.А., Куштарева Л.Б. Прогнозирование операционных осложнений на основе оценки локальных нейроциркуляторных и трофических изменений в переднем сегменте глаза при псевдоэкзофолиативном синдроме (сообщение второе) // Офтальмохирургия. – 2009. – № 1. – С. 9-13.

## **ВОЗМОЖНОСТЬ ЭНУКЛЕАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА БЕЗ ПОДШИВАНИЯ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ**

**Горбунова Е. А., Кривошеина О. И.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

**Актуальность.** Современная офтальмология достигла значительных успехов в лечении глазных заболеваний, тем не менее, тяжелые заболевания и повреждения органа зрения нередко приводят к слепоте, и в большинстве случаев требуют радикального хирургического лечения – удаления глазного яблока. Данный вид лечения в последнее время выполняется гораздо реже, чем раньше, однако офтальмохирурги вряд ли смогут полностью отказаться от этой операции.

В России ежегодно выполняется 7,5–8 тыс. энуклеаций, из которых 58% составляют лица молодого трудоспособного возраста (Лузьянина В. В., 2016). Это обуславливает необходимость получения максимального косметического эффекта от данного хирургического вмешательства. Примерно в половине случаев энуклеация сопровождается развитием анофтальмического синдрома – комплекса косметических недостатков, вызванных отсутствием глазного яблока или заменяющего его орбитального имплантата. Поэтому необходима полноценная косметическая реабилитация пациентов данной категории. В настоящее время известно множество способов энуклеации глазного яблока и различных материалов для формирования опорно-двигательной культи (Baino F., 2016, Lin C. W., 2017).

Одним из первых был предложен способ энуклеации с пересечением сухожилий прямых мышц и сшиванием их между собой перед имплантатом. Известен способ энуклеации, в ходе которого прямые и косые мышцы выделяют вместе с поверхностными лоскутами склеры до заднего полюса. После удаления глазного яблока отсепарованные поверхностные лоскуты склеры сшивают между собой. Также известна интрасклеральная энуклеация, в ходе которой края склеры на протяжении 2/3 глазного яблока рассепаровывают. Глаз удаляют не вскрывая, оставляя склеральное кольцо с прикрепленными к нему мышцами для формирования орбитальной культи. При этом имплантат фиксируется в склеральном кольце.

Несмотря на разнообразие способов энуклеации глазного яблока, до сих пор офтальмохирурги разрабатывают новые и совершенствуют уже существующие методы, устраняя такие недостатки, как избыточное натяжение и некроз мышц культи, соскальзывание нитей при подшивании глазодвигательных мышц, смещение имплантата, продолжительное время операции, а также невозможность проведения операции при субатрофии и рубцовых изменениях глазного яблока.

Все вышеизложенное послужило основанием для разработки нового технически простого и менее продолжительного по времени способа энуклеации глазного яблока с оптимальными условиями для формирования опорно-двигательной культи глаза.

**Цель** – оценить клиническую эффективность применения нового способа энуклеации глазного яблока без подшивания глазодвигательных мышц при формировании опорно-двигательной культи глазного яблока.

**Материалы и методы.** Клинические исследования проведены на базе офтальмологической клиники ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).

За период с 2015 по 2020 гг. прооперировано 11 пациентов с последствиями травм глаза и орбиты. Возраст пациентов варьировал от 27 до 72 лет (средний возраст – 47,3 года). Распределение по полу: мужчины – 7 чел. (63,6 %), женщины – 4 чел. (36,4%).

Всем пациентам была проведена энуклеация глазного яблока с помощью нового способа без подшивания глазодвигательных мышц: после общепринятой обработки операционного поля и установки векорасширителя конъюнктиву склеры вскрывали на 9 часах и отсепаровывали от лимба на всем протяжении. Далее конъюнктиву и теноновую оболочку отсепаровывали от склеры до места прикрепления глазодвигательных мышц. Каждую мышцу захватывали мышечным крючком у сухожилия и пересекали вблизи склеры. Сначала пересекали прямые мышцы, затем косые. Глазное яблоко мобилизовали от окружающих тканей, производили невротомию, удаляли глазное яблоко и осуществляли гемостаз. В теноновую сумку помещали биоматериал из подкожно-жировой клетчатки подошвы человека производства ФГУ ФЦГиПХ г. Уфа («Аллоплант»). Теноновую оболочку ушивали кетгутовым швом. Накладывали непрерывный капроновый шов на конъюнктиву. В конъюнктивальную полость помещали порошок альбуцида. Накладывали давящую повязку на 1 сутки. Через сутки после операции выполнялось протезирование орбитальной полости с помощью стандартного глазного протеза. Сроки наблюдения за пациентами – 5 лет.

**Результаты и их обсуждение.** Первую перевязку производили на следующий день. Ранний и поздний послеоперационный периоды протекали без осложнений. В раннем послеоперационном периоде наблюдались умеренный отек и гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, которые постепенно уменьшались к  $11 \pm 1,9$  суткам. Патологического отделяемого в конъюнктивальной полости не было. Наблюдалась незначительная асимметрия глазных щелей за счет отека оперированного глаза. Болевой синдром у пациентов практически отсутствовал. При осмотре орбитальная культя имела стабильное положение и достаточный объем. Поверхность культи была гладкая, розового цвета, конъюнктив над ней сохраняла здоровую окраску. Глазной протез располагался правильно. Веки смыкались полностью. Расхождения швов с обнажением биоматериала не было выявлено ни в одном случае в течение всего периода наблюдения. Суммарная подвижность опорно-двигательной культи у пациентов в среднем составила  $152,5 \pm 6,7^\circ$  (75%), подвижность глазного протеза  $127,7 \pm 6,3^\circ$  (50-60%), что свидетельствует о достижении хорошего косметического эффекта после оперативного вмешательства.

В течение 6 месяцев пациентам выполняли ступенчатое протезирование, затем изготавливали индивидуальный протез.

Необходимо отметить, что при предложенном способе энуклеации удаление глазного яблока производится целиком, без нарушения его целостности, полностью исключая возможность сохранения в культе пигментных клеток, как одного из триггерных факторов развития симпатического воспаления. Кроме того, при данном способе энуклеации исключается возможность некроза глазодвигательных мышц, так как на

них не накладывают швы. При этом у пациентов отсутствуют субъективные и объективные признаки раздражения от швов. У пациентов наблюдается хорошая подвижность орбитальной культи, поскольку глазодвигательные мышцы остаются расположенными в своем сухожильном ложе в теноновом мешке. Операция по предложенной методике выполняется за существенно меньший промежуток времени по сравнению с другими способами энуклеации.

**Заключение.** Применение нового способа энуклеации глазного яблока без подшивания глазодвигательных мышц позволяет существенно сократить срок проведения операции, а также обеспечивает хорошую подвижность и ротационные движения орбитальной культи благодаря сохранению нормального анатомо-топографического расположения глазодвигательных мышц в своем сухожильном ложе в теноновом мешке, что повышает эффективность медико-социальной реабилитации пациентов данной категории.

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУЛЛЕЗНОЙ КЕРАТОПАТИИ В МОДЕЛИ *INVIVO*

**Дениско М.С.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

**Актуальность.** Буллезная кератопатия – хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание роговой оболочки, в основе которого лежит повреждение эндотелия и уменьшение численности эндотелиальных клеток вследствие действия различных факторов [1]. Следствием этого является пропотевание влаги передней камеры в толщу роговой оболочки с развитием ее отека и формированием в переднем эпителии булл, заполненных жидкостью, вскрытие которых сопровождается выраженным болевым синдромом. В связи со слабыми репаративными способностями эндотелия роговой оболочки человека заболевание имеет хроническое и неуклонно прогрессирующее течение. Как правило, исходом буллезной кератопатии является формирование грубого помутнения роговицы со значительным снижением зрительных функций, вплоть до светоощущения.

Для изучения особенностей патогенеза заболевания и разработки новых, патогенетически обоснованных методов лечения необходима стандартизированная и воспроизводимая *invivo* модель буллезной кератопатии.

**Цель:** разработать в эксперименте *invivo* стандартизированную модель буллезной кератопатии.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 12 половозрелых кроликах породы Шиншилла (24 глаза) массой 2,5-3 кг. С целью моделирования буллезной кератопатии в условиях операционной с соблюдением правил асептики и антисептики под наркозом, достигаемым



внутримышечным ведением раствора калипсола (6-8 мг/кг массы тела животного) и раствора сибазона (0,2 мг/кг массы тела кролика) каждому животному выполняли механическое повреждение и удаление эндотелия роговой оболочки одного из глаз.

В ходе эксперимента проводили наружный осмотр, биомикроскопию переднего отрезка больного глаза, фоторегистрацию. Забор материала осуществляли через 2 и 6 недель от начала эксперимента.

Экспериментальные исследования выполнялись с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609 ЕЕС) и Хельсинской декларации, а также с разрешения этического комитета СибГМУ (протокол № 5597 от 30.10.2017 г.).

Полученный материал фиксировали для световой микроскопии. В качестве фиксирующей смеси использовали жидкость Карнуа. После приготовления парафиновых срезов препараты окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона.

**Результаты и обсуждение.** На 14-е сутки после проведения манипуляции при общем осмотре у всех животных (100%) отмечались выраженные светобоязнь, слезотечение. При биомикроскопии переднего отрезка больного глаза в переднем эпителии роговой оболочки визуализировались мелкие и средние буллы, отмечался диффузный отек стромы роговой оболочки, складки десцеметовой мембраны. Оптический срез роговой оболочки был утолщен у всех экспериментальных животных (100%).

Морфологическое исследование срезов роговой оболочки больного глаза выявило патогмоничные для буллезной кератопатии изменения. В клетках переднего эпителия роговицы отмечались диффузные явления гидропической дистрофии: вакуолизация цитоплазмы, гиперхромия ядер. Количество дистрофически измененных эпителиоцитов составляло  $22 \pm 1,0$  клеток в поле зрения. Строма роговой оболочки была представлена гидратированными рыхло расположенными коллагеновыми волокнами. Площадь участков основного вещества, подверженных отеку, достигала  $602 \pm 14$  мкм<sup>2</sup>. Отмечались неравномерное утолщение задней пограничной мембраны и отсутствие эндотелия на всем протяжении. Толщина роговой оболочки составляла  $576 \pm 37$  мкм (при норме для животных данного вида – 350-380 мкм).

Необходимо отметить, что сроки развития буллезной кератопатии в эксперименте *in vivo* и выявленные патоморфологические изменения роговой оболочки сопоставимы с таковыми при развитии болезни в клинических условиях.

Особенностью репаративных процессов в роговице кроликов является способность к репарации без дополнительного воздействия каких-либо факторов. В связи с этим повторные биомикроскопия переднего отрезка больного глаза экспериментальных животных и морфологическое исследование срезов роговицы с моделью заболевания были проведены

через 6 недель после воспроизведения буллезной кератопатии. В ходе наружного осмотра у всех (100%) кроликов отмечалось уменьшение светобоязни и слезотечения. Биомикроскопический осмотр переднего отрезка больного глаза показал наличие мелких булл в переднем эпителии роговой оболочки, умеренный отек стромы с единичными новообразованными сосудами вблизи лимба. Оптический срез роговицы за счет отека был утолщен у всех животных.

В ходе световой микроскопии срезов роговицы в переднем эпителии обнаруживались эпителиальные клетки с признаками гидропической дегенерации. В строме наблюдался неравномерно выраженный отек, в передней трети – новообразованные сосуды, умеренная лейкоцитарная инфильтрация. Набухшие коллагеновые волокна располагались рыхло. Передняя и задняя пограничные мембраны имели нормальное строение. Эндотелий частично отсутствовал, частично был замещен клетками отростчатой формы.

**Вывод.** В эксперименте *in vivo* на кроликах разработана модель буллезной кератопатии, что обеспечило воспроизведение заболевания в 100% случаев, отвечая его основным критериям. Разработанная модель заболевания может быть использована для изучения особенностей патогенеза буллезной кератопатии и разработки эффективных, патогенетически обоснованных методов лечения данной патологии.

#### **Литература**

1. Forest F., Thuret G., Gain P. *Molecular Vision*. 2015; 21:1345-1356.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ ВТОРИЧНЫХ КЕРАТЭКТАЗИЙ (ПЕРВЫЙ ОПЫТ)**

**Дениско М.С., Кривошеина О.И., Иванкина Н.В., Левченко Н.А.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

**Актуальность.** Вторичная кератэктазия – мультифакториальное заболевание роговой оболочки, в основе которого лежит потеря структурной целостности и истончение стромы роговицы с формированием ее выпячивания. Причинами развития заболевания могут быть ранее выполненные кераторефракционные и кератореконструктивные операции, травмы роговицы. Появление эктазии роговой оболочки сопровождается развитием симптомов роговичного синдрома, значительным снижением остроты зрения и существенным ухудшением качества жизни пациентов [1]. В настоящее время существуют различные методы лечения данного заболевания. Так, в начальной стадии используется коррекция жесткими контактными линзами и различные модификации ультрафиолетового кросслинкинга пораженной роговой оболочки, в далеко зашедших стадиях – сквозная и послойная кератопластика в различных модификациях. Однако, учитывая полиэтиологичность заболевания и патоморфологические особенности его

течения проблема лечения вторичной кератэктазии остается нерешенной до настоящего времени. Особый интерес, на наш взгляд, имеет использование клеточной терапии, применение которой индуцирует репаративные процессы роговой оболочки.

**Цель:** оценить результаты лечения вторичной кератэктазии различной этиологии с помощью интрастромального введения суспензии аутологичных мононуклеарных лейкоцитов крови.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением в офтальмологической клинике ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск) находилось 4 пациента с диагнозом «Вторичная кератэктазия». Все пациенты до поступления в стационар получали курсы консервативного лечения, включающего применение кератопротекторов, антибактериальных и противовоспалительных средств. Однако, несмотря на проводимую терапию, состояние роговой оболочки больного глаза не улучшалось, в связи с чем пациентам была рекомендована госпитализация в офтальмологический стационар ФГБОУ ВО СибГМУ. Протокол проведения клинических исследований утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России от 06.11.2017 г., регистрационный номер 5598.

В ходе сбора анамнеза заболевания была установлена различная этиология вторичной кератэктазии в каждом из 4 клинических случаев – от предшествующей кераторефракционной операции до травмы роговицы.

В условиях стационара всем пациентам было выполнено стандартное офтальмологическое исследование, а также пахиметрия, оптическая когерентная томография (ОКТ) роговицы обоих глаз, фоторегистрация состояния роговой оболочки больного глаза.

Всем пациентам после подписания добровольного медицинского согласия было проведено хирургическое лечение, включающее интрастромальное введение свежевыделенной суспензии аутологичных мононуклеарных лейкоцитов крови непосредственно вокруг зоны истончения в объеме до 0,7 мл [2]. После операции на 1 сутки накладывалась монокулярная повязка. В послеоперационном периоде в конъюнктивальную полость оперированного глаза закапывали раствор антибиотика широкого спектра действия по стандартной схеме.

В послеоперационном периоде офтальмологическое обследование пациентов проводили на 1, 3, 7, 10-е сутки и через 1 мес. после хирургического вмешательства. Общий срок наблюдения составил 3 мес.

**Результаты.** В связи с различной этиологией вторичной кератэктазии острота зрения у пациентов была различной – от 1/∞ рг. certa до 0,005. Внутриглазное давление (ВГД) у всех пациентов на момент поступления находилось в пределах референсных значений и в среднем оставляло 20,6 мм рт.ст. При биомикроскопии переднего отрезка больного глаза у всех пациентов определялись умеренные светобоязнь и слезотечение, блефароспазм, смешанная инъекция конъюнктивы глазного яблока.

Оптический срез роговицы больного глаза был неравномерный по толщине, степень эктазии у пациентов была различной – от эктазии роговицы в нижней половине до 2/3 роговой оболочки. Перифокально отмечались отек и инфильтрация основного вещества, складки десцеметовой оболочки. По данным ОКТ роговицы больного глаза, средняя толщина оболочки в зоне эктазии у пациентов варьировала от 876 мкм до 1534 мкм. У одного пациента вследствие крайне выраженной эктазии в центральной зоне наблюдалось максимальное истончение роговой оболочки с толщиной – до 595 мкм, а перифокально за счет отека и кист в строме толщина составляла 894 мкм. У остальных трех пациентов в зоне эктазии по данным ОКТ роговицы пораженного глаза наблюдались отек и кистозные полости основного вещества оболочки.

На 3-и сутки после оперативного лечения все (100%) пациенты субъективно отмечали улучшение со стороны больного глаза в виде значительного уменьшения боли и светобоязни. При биомикроскопии оперированного глаза отмечались незначительные блефароспазм и смешанная инъекция бульбарной конъюнктивы, оптический срез роговицы был неравномерным за счет эктазии, отек переднего эпителия несколько уменьшился, сохранялись отек и инфильтрация стромы вокруг зоны эктазии, складки десцеметовой оболочки. По данным ОКТ роговицы оперированного глаза, толщина роговой оболочки в зоне эктазии варьировала от 753 мкм до 1452 мкм, у пациента с истончением на вершине эктазии отмечилось уменьшение толщины до 423 мкм, а перифокально до 673 мкм за счет значительного уменьшения кистозных полостей в толще основного вещества по площади и объему. Со стороны глубже лежащих отделов оперированного глаза – без отрицательной динамики.

На 10-е сутки после операции все пациенты (100%) субъективно отметили отсутствие светобоязни и лишь незначительную болезненность. Пациенты, имеющие сохраненные зрительные функции до развития заболевания, отметили также улучшение остроты зрения оперированного глаза, которая составляла от 0,1 до 0,2 без коррекции. При биомикроскопии переднего отрезка оперированного глаза – эпителий роговой оболочки был спокоен у всех пациентов (100%), Эктазия оболочки у всех пациентов занимала нижнюю треть роговицы и значительно уменьшилась, вокруг патологической зоны сохранялись незначительные отек и инфильтрация стромы, тонкие складки десцеметовой оболочки. По данным пахиметрии оперированного глаза, толщина роговицы постепенно уменьшалась у всех пациентов (100%) и составляла от 414 мкм до 1356 мкм. Согласно данным ОКТ роговицы оперированного глаза, в строме основного вещества роговой оболочки во всех случаях (100%) определялись единичные щелевидные кистозные полости.

Через 1 мес. после интрастромального введения суспензии аутологичных моноклеаров крови пациенты (100%) не предъявляли

каких-либо жалоб. Острота зрения оперированного глаза у пациентов с сохранными зрительными функциями составляла от 0,3 до 0,5 без коррекции. Уровень ВГД был в пределах референсных значений. При биомикроскопии переднего отрезка оперированного глаза отмечалась незначительная неравномерность оптического среза роговой оболочки за счет остаточной эктазии в нижней трети роговицы. Эпителий и строма роговой оболочки были спокойны, определялись лишь единичные тонкие складки десцеметовой оболочки. Показатель пахиметрии роговицы оперированного глаза варьировал от 394 мкм до 746 мкм. По данным ОКТ оперированного глаза, строма роговой оболочки была однородной, без признаков отека и кистозных полостей.

Через 3 мес. у всех пациентов (100%) полученные результаты сохранялись на достигнутом уровне.

Необходимо отметить, что ни в одном случае не было выявлено интра- и послеоперационных осложнений.

Согласно данным литературы [3], основными механизмами действия клеточной терапии являются трофический эффект за счет секреторного потенциала, а также заместительный эффект за счет физического заполнения имеющихся тканевых щелей клеточным субстратом. Кроме того, за счет секреции моноклеарными лейкоцитами противовоспалительных цитокинов (трансформирующий фактор роста  $\beta$ , интерлейкин 1, 10) стимулируется пролиферация клеток и усиление продукции коллагена, что способствует, в свою очередь, активации процессов регенерации поврежденных роговичных структур и восстановлению роговой оболочки [3].

**Вывод.** Интрастромальное введение суспензии аутологичных моноклеарных лейкоцитов крови при лечении вторичной кератэктазии обеспечивает стабилизацию течения патологического процесса, восстановление толщины роговицы до нормальных и субнормальных значений в зависимости от выраженности и степени тяжести эктазии, а также улучшению структуры роговой оболочки. Полученные результаты заслуживают дальнейшего изучения в клинической практике.

### **Литература**

1. Балашевич Л.И., Качанов А.Б., Головатенко С.П. // Офтальмохирургия. 2009; 6:4-8
2. Said A., Hamade I.H., Tabbara K.F. Saudi // J. Ophthalmol. 2011; 25: 225–230.
3. Патент РФ на изобретение № 2010148129 от 13.10.2011 г. «Способ лечения глубоких стромальных кератитов».
4. Аветисов С.Э., Суббот А.М., Антохин А.И., Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Павлюк А.С. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2012; 7(1): 49-53.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ  
С ОРГАНИЧЕСКОЙ БЛОКАДОЙ УГЛА ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА  
**Джумабаева А.Т., Козлова Е.Е., Любимова Т.С.**

*ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад. С.Н. Федорова»  
Минздрава России (г. Москва)*

**Актуальность.** Вторичная неоваскулярная глаукома (НВГ) одна из самых тяжелых форм вторичной глаукомы, отличающаяся высоким уровнем внутриглазного давления (ВГД), рефрактерностью к терапии, быстрой и полной утратой зрительных функций, выраженным болевым синдромом. Наиболее частыми причинами развития НВГ являются диабетическая ретинопатия и ишемическая форма окклюзии сосудов сетчатки, провоцирующие гипоксию сетчатки, вызывающую выработку вазопротрофирующих факторов и, как следствие, развитие неоваскуляризации радужки и угла передней камеры (УПК) с последующим формированием фиброваскулярной мембраны, что приводит к повышению ВГД. Прогрессия неоваскуляризации, появление опалесценции водянистой влаги ведет к формированию фиброваскулярных мембран, которые сопровождают новообразованные сосуды и видны на поверхности радужки и в УПК. Со временем они соединяются, что приводит к сокращению поверхности радужной оболочки, вследствие чего происходит выворот её зрачковой каймы, деформация, расширение и ригидность зрачка, органическая блокада УПК и, как следствие, подъем ВГД. Зачастую у таких пациентов наблюдаются высокие зрительные функции на фоне декомпенсации ВГД, несмотря на максимальный гипотензивный эффект. Медикаментозное лечение данной формы глаукомы малоэффективно. Хирургические вмешательства, такие как синустрабекулоэктомия, глубокая склерэктомия, трансцилиарное дренирование задней камеры (ТДЗК), имплантация клапанных устройств в большом проценте случаев сопровождаются гипотонией, геморрагическими осложнениями, такими как гифема, отслойка сосудистой оболочки, помутнением и утолщением хрусталика.

Введение первым этапом инъекций анти-VEGF препаратов в витреальную полость приводит к регрессу новообразованной ткани радужки и УПК, снижает воспалительную реакцию в передней камере, улучшая тем самым фильтрацию через трабекулярную ткань. Но с возобновлением роста сосудов ВГД повышается. Циклодеструктивные операции, направленные на снижение продукции внутриглазной жидкости могут приводить к неуправляемой гипотонии, снижению зрительных функций и впоследствии к субатрофии глазного яблока.

Учитывая отсутствие единого алгоритма лечения такой тяжелой формы рефрактерной глаукомы, появление новых микроимпульсных лазерных технологий, имеющих дозированность воздействия, снижающих

количество осложнений и явлений неоваскуляризации радужки и структур угла передней камеры глаза, позволяет нам вести дальнейший поиск и разработку эффективных комбинированных методов лечения НВГ.

**Цель работы** – оценить эффективность и безопасность комбинированного способа лечения вторичной некомпенсированной неоваскулярной глаукомы.

**Материалы и методы.** В исследование включено 27 глаза (27 пациента) с НВГ, из них 15 пациентов (55%) с диабетической ретинопатией и 12 (45%) пациентов с окклюзией сосудов сетчатки. Средний возраст составил  $65 \pm 7$  лет. Всем пациентам помимо стандартных методов исследования была проведена ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) для определения состояния задней камеры глаза. Так, острота зрения в среднем составила  $0,15 \pm 0,05$ ; ВГД (Po)  $34 \pm 1,2$  мм.рт.ст. на максимальном гипотензивном режиме, среднее количество применяемых препаратов – 2,7. Гониоскопически угол передней камеры закрыт корнем радужки на всем протяжении, новообразованные сосуды, проба Форбса отрицательная. На УБМ задняя камера в среднем  $0,46 \pm 0,03$  мм. При биомикроскопии на всех глазах роговица прозрачная, передняя камера по центру мельче средней ширины, зрачок 4 мм, на свет реакция отсутствует, рубеоз, начальные изменения в слоях хрусталика, ДЗН бледный с серым оттенком.

Пациенты случайной выборкой были разделены на две группы: 1-я группа включала 11 пациентов (41%), которым была проведена модифицированная методика ТДЗК (мТДЗК). Отличительной особенностью данного способа является применение двух зондов с различными размерами рабочей поверхности, а именно, при помощи диодного лазера с длиной волны 810 нм, выходной мощностью 0,3 Вт, длительностью импульса 3 с, оптическим зондом с наружным диаметром 2 мм и размером рабочего пятна в 1500 мкм осуществляют равномерное уплощение всей обнаженной части поверхности цилиарного тела (ЦТ). Следующим этапом оптическим зондом с наружным диаметром в 0,9 мм и размером рабочего пятна в 500 мкм с выходной мощностью 0,2 Вт, длительностью импульса 5 с формируют сквозное отверстие диаметром 2 мм в плоской части ЦТ, до появления фильтрации ВГЖ из задней камеры глаза. 2-я группа составила 16 пациентов (59%), прооперированных комбинированным методом, включающим мТДЗК и микроимпульсную циклофотокоагуляцию (Микро Pulse ЦФК). Первым этапом в нижней полусфере глазного яблока по дуге окружности  $90^\circ$  проводят Микро Pulse ЦФК мощностью 1500 мВт и временем экспозиции за один цикл 10 сек. Всего проводят 8 циклов. Вторым этапом на 12 часах выполняют мТДЗК по вышеописанной методике. Срок наблюдения 1 год.

**Результаты и обсуждение.** Все операции выполнены без осложнений.

На всех глазах пациентов на 1-й день после операции выраженная фильтрационная подушка на 12 часах. Средние показатели ВГД в первой

группе составили  $10 \pm 0,8$  мм.рт.ст., во второй  $11 \pm 1,2$  мм.рт.ст. без применения гипотензивного медикаментозного режима. По b-скан оболочки прилежат, отечны.

Через 1 месяц в обеих группах у всех пациентов фильтрационная подушка разлитая, передняя камера средней ширины. Острота зрения соответствует дооперационным значениям; ВГД (Ро)  $14 \pm 1,2$  мм.рт.ст без терапии. На УБМ четко визуализируется сквозное отверстие в заднюю камеру, хорошо визуализируются хирургически сформированные пути оттока (ХСПО). Отмечается уменьшение количества новообразованных сосудов радужки и структур угла передней камеры глаза у пациентов 2-й группы.

Через 3 месяца фильтрационная подушка плоская, продолжается уменьшение количества новообразованных сосудов в обеих группах, средние значения остроты зрения  $0,18 \pm 0,04$ ; ВГД (Ро) в 1 группе  $16 \pm 1,1$  мм.рт.ст., во 2 группе ВГД (Ро)  $13 \pm 0,9$  мм.рт.ст без капель. На УБМ хирургически сформированные пути оттока четко визуализируются.

Через 6 месяцев отмечается небольшое снижение остроты зрения у пациентов обеих групп за счет помутнения хрусталика. ВГД (Ро) в среднем составило в 1 группе  $18 \pm 1,5$  мм.рт.ст. В связи с отсутствием нормализации ВГД трем пациентам (27%) была добавлена гипотензивная монотерапия. Во 2-й группе среднее ВГД (Ро)  $14 \pm 0,5$  мм.рт.ст без капель. На УБМ у всех пациентов обеих групп четко визуализируется отверстие в заднюю камеру, однако отмечается уменьшение объема интрасклеральной полости (ИСП), увеличивается количество пристеночных включений, неоваскуляризация фильтрационной подушки.

В сроки 1 год наблюдения отмечается снижение остроты зрения у пациентов обеих групп за счет прогрессирования помутнения хрусталика  $vis = 0,1 \pm 0,07$ ; ВГД (Ро)  $20 \pm 0,6$  мм.рт.ст. Еще четверем пациентам (36%) была добавлена гипотензивная монотерапия с целью нормализации офтальмотонуса. Во 2-й группе ВГД (Ро)  $15 \pm 0,5$  мм.рт.ст, двум пациентам (17%) также была назначена монотерапия в связи с повышением ВГД. На УБМ в глазах обеих групп четко визуализируется сквозное отверстие в заднюю камеру, ХСПО функционируют, однако продолжается уменьшение объема ИСП, увеличивается количество включений. У пациентов первой группы увеличивается количество новообразованных сосудов радужки, в то время как во второй группе он сохраняется на послеоперационном уровне. Следует отметить, что в течение всего срока наблюдения состояние ДЗН оставалось стабильным.

**Заключение.** Комбинированное лазерное лечение за счет добавления микроимпульсных лазерных технологий позволяет добиться более стойкого гипотензивного эффекта, уменьшает неоваскуляризацию структур передней камеры глаза и тормозит последующее их образование. Модифицированная ТДЗК снижает риск развития послеоперационного



реактивного синдрома и, как следствие, снижает риск избыточного рубцевания в хирургически сформированных путях оттока.

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛЕТОК УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ

**Еремина А.В.<sup>1</sup>, Черных В.В.<sup>1</sup>, Бгатова Н.П.<sup>2</sup>, Макарова В.В.<sup>2</sup>, Таскаева Ю.С.<sup>2</sup>, Трунов А.Н.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России» (г. Новосибирск)

<sup>2</sup> НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБ НУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СОРАН» (г. Новосибирск)

**Актуальность.** В последние годы все больше внимания в офтальмологии направлено на изучение морфологии лимфатической системы органа зрения, играющей значимую роль в процессах выведения ксенобиотиков, продуктов, возникающих в процессе жизнедеятельности клеток, развития деструктивно-воспалительного процесса, метаболических нарушений и поддержания гомеостаза организма. Однако, единого мнения о наличии лимфатических структур в органе зрения (в хориоидее, цилиарном теле) в настоящее время нет, дискуссия, развернувшаяся в литературе, имеет своих сторонников и противников [1;2]. На основании этих данных, при современном развитии морфологических исследований возникает вопрос о структуре увеальной меланомы и возможности новообразования лимфатических структур при ее развитии.

**Цель** методом иммуногистохимического анализа изучить структуры клеток стромы увеальной меланомы кровеносных и лимфатических сосудов.

**Материалы и методы.** Были взяты фрагменты энуклеированных по медицинским показаниям глаз больных 11 глаз с диагнозом «меланома хориоидеи». Энуклеация проводилась по медицинским показаниям. Всем пациентам обследованных групп диагноз ставился на основании стандартного офтальмологического обследования. У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение операции, забор энуклеированного глаза, а также использование данных исследования в научных целях.

Для морфологического изучения биологические образцы фиксировали в 4% растворе параформальдегида (рН=7,2), после фиксации образцы промывали проточной водой в течение нескольких часов, затем обезвоживали и выдерживали в смеси этанол-ксилол и в чистом ксилоле и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартному протоколу. Для иммуногистохимического окрашивания тканевые срезы депарафинизировали и регидратировали, проводили процедуру раскрытия антигена в цитратном буфере (рН 6.0) с

использованием микроволновой печи. Далее, после блокирования неспецифического связывания, срезы гибридизировались первичными поликлональными антителами к CD31 (ab28364, Abcam, Великобритания) или моноклональными антителами к Podoplanin (MON-RTU1092 Monosan, Нидерланды) в течение ночи при +4 С°; затем, с соответствующими вторичными поликлональными антителами козла к IgG кролика и мыши, конъюгированными с пероксидазой хрена (ab205718 и ab6789, соответственно, все – Abcam, Великобритания) в течение 1 ч при комнатной температуре. После гибридизации и трехкратной отмывки фосфатно-солевым буфером, срезы контрастировали раствором гематоксилина и заключали в монтирующую среду. Изображения тканевых срезов глаза получали с помощью светового микроскопа «Leica DME».

**Результаты.** При окрашивании препаратов увеальной меланомы гематоксилином и эозином в структуре опухоли наблюдали крупные сосуды, капиллярную сеть и оксифильно окрашенные тяжи внеклеточного матрикса. При анализе клеток, находящихся в каналах внеклеточного матрикса между скоплениями опухолевых клеток, выявляли различные по ультраструктурной организации клетки стромы и их отростки. Не вызывали сомнений в клеточной принадлежности присутствующие в тяжах внеклеточного матрикса макрофаги, которые отличались хорошо развитым лизосомальным аппаратом. Отмечали зрелые фибробласты с большим содержанием цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума и наличием коллагеновых фибрилл и волокон в окружающем внеклеточном матриксе. В то же время наблюдали фибробласты, различной степени дифференцированности.

Если фибробласты различались содержанием белок-синтетического аппарата, то другая группа фрагментов клеток, наблюдаемых в каналах внеклеточного матрикса, характеризовалась низким содержанием органелл и наличием большого количества кавеол, заполнявших всю цитоплазму. Известно, что кавеолы представляют собой небольшие инвагинации плазматической мембраны в форме колб, которые содержатся во многих типах клеток. Они отмечены в адипоцитах, фибробластах, эпителиальных клетках, но наибольшее их количество присутствует в сосудистых эндотелиальных клетках.

Наблюдаемые нами клетки с кавеолами по ультраструктурной организации соответствовали описанным в ряде работ эндотелиоподобным клеткам [3]. Следовательно, наблюдаемые нами клетки с большим количеством кавеол в цитоплазме, окруженные плотными отложениями внеклеточного матрикса, могут представлять собой незрелые эндотелиальные клетки развивающихся кровеносных капилляров. Данное предположение косвенно подтверждается результатами иммуногистохимического окрашивания срезов увеальной меланомы на маркер эндотелиальных клеток кровеносных сосудов CD31, которое,

наряду с типичными сформированными кровеносными капиллярами выявляло наличие узких петлеобразных структур в интерстиции опухолевых клеток, что, могло быть связано с новообразованием кровеносных сосудов.

Другой тип клеток с большим содержанием кавеол в цитоплазме, не ограниченных базальными пластинками, а расположенных свободно во внеклеточном матриксе, может представлять собой дифференцирующиеся эндотелиальные клетки лимфатических сосудов. Наблюдаемые нами округлые очертания данных клеток соответствуют имеющимся представлениям о слепо начинающихся лимфатических капиллярах. К тому же во внеклеточном матриксе между скоплениями опухолевых клеток наблюдали структуры, сходные с лимфатическими капиллярами. Иммуногистохимическое окрашивание на маркер эндотелия лимфатических сосудов Podoplanin выявило наличие узких окрашенных структур среди опухолевых клеток, которые отсутствовали в условиях отрицательного контроля.

**Заключение.** Таким образом, в результате проведенного установлено, что в пространствах между скоплениями опухолевых клеток располагаются CD31+ кровеносные капилляры и сосуды, имеющие типичную для данных сосудов ультраструктурную организацию. Обнаруженные эндотелиоподобные клетки с большим содержанием в цитоплазме кавеол могут представлять собой незрелые эндотелиальные клетки формирующихся кровеносных и лимфатических капилляров, о чем косвенно свидетельствует выявление в каналах внеклеточного матрикса структур, окрашивающихся на маркеры кровеносных и лимфатических сосудов (CD31 и Podoplanin). Трудности выявления лимфатических элементов в структурах глаза человека, обусловлены органо-специфичностью их строения, отсутствием однозначных молекулярных маркеров и требуют дальнейшего исследования с использованием дополнительных поверхностных и внутриклеточных маркеров для уточнения цитологической принадлежности данных клеток.

### **Литература**

1. Heindl L.M. Sufficient evidence for lymphatics in the developing and adult human choroid? / L.M. Heindl, A. Kaser-Eichberger // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015. Vol. 56; No 11. – P. 6709-6710.
2. Koina M., Baxter L., Adamson S. [et al.] Evidence for Lymphatics in the Developing and Adult Human Choroid // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015. Vol. 56; No 2. P.1310-1327.
3. Frontczak-Baniewicz M., Czajkowska D., Andrychowski J., Walski M. The immature endothelial cell in human glioma. Ultrastructural features of blood capillary vessels // Folia Neuropathol. 2008. Vol. 46; N 1. P. 49-56.

РЕГЕНЕРАЦИЯ КОНЬЮНКТИВЫ И СКЛЕРЫ ПРИ РАЗНОМ УРОВНЕ  
ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ 0,05% РАСТВОРА ЦИКЛОСПОРИНА  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *INVIVO*

**Жигальская Т.А., Кривошеина О.И.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

**Актуальность.** Глаукома – группа заболеваний, характеризующаяся повышением внутриглазного давления (ВГД) выше толерантного уровня, что сопровождается развитием оптической нейропатии и типичным снижением зрительных функций. Наиболее тяжелой формой данного заболевания является рефрактерная глаукома, особенность которой заключается в частых, несмотря на проводимое лечение, рецидивах повышения ВГД. Основная роль в послеоперационном повышении ВГД принадлежит рубцеванию в зоне оперативного вмешательства, приводящему к деструктивным изменениям как в углу передней камеры, так и в дренажной системе глаза.

Успех фильтрующих антиглаукомных операций определяется длительностью функционирования хирургически созданных путей оттока внутриглазной жидкости. Рубцевание в зоне операции приводит к значительному снижению гипотензивного эффекта. Определяющую роль в процессе регенерации тканей глазного яблока в области хирургического вмешательства при глаукоме играют особенности морфологического строения и наличие дистрофических изменений склеры, соединительнотканной основы дренажной системы глаза, качественный состав камерной влаги, циркулирующей по хирургически созданным путям оттока, а также выраженность местной воспалительной реакции и нарушения локального иммунитета.

Хирургическая травма усугубляет исходные нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, приводя к нарушению регенераторных процессов в зоне операции. Для предотвращения рубцевания созданных в ходе вмешательства по поводу глаукомы путей оттока внутриглазной жидкости рекомендуется интра- или послеоперационное местное применение антиметаболических препаратов (5-фторурацил, митомицин С), подавляющих клеточную пролиферацию в зоне вмешательства. Однако широкое применение препаратов данной группы ограничено из-за риска развития осложнений.

Поиск препарата, использование которого будет эффективно в лечении рефрактерной глаукомы, обладающего антипролиферативным действием с минимальными токсическими свойствами, является одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмохирургии.

**Цель** – в эксперименте *invivo* изучить влияние местной интраоперационной аппликации 0,05% раствора Циклоспорина на регенерацию конъюнктивы и склеры глазного яблока после

хирургического вмешательства при нормальном уровне внутриглазного давления и на модели экспериментально индуцированной глаукомы.

**Материалы и методы.** Научное исследование выполнено в II этапа. На I этапе эксперимент проведен на 48 крысах-самцах породы Wistar (48 глаз) массой 200-250 г. Всем животным в условиях операционной под общей анестезией в верхнем отделе одного из глаз выполняли сквозной разрез конъюнктивы глазного яблока и непроникающий надрез поверхностных слоев склеры.

В зависимости от дальнейшего хода операции животные были разделены на 2 группы: основную группу (32 крысы) и группу сравнения (16 крыс). Крысам основной группы во время операции на зону хирургического вмешательства накладывали гемостатическую губку, пропитанную 0,05% раствором (р-ром) Циклоспорина.

В зависимости от продолжительности интраоперационной аппликации цитостатика животные основной группы были разделены на 2 подгруппы: подгруппа «а» (16 крыс) – длительность аппликации антиметаболита составляла 3 минуты; подгруппа «b» (16 крыс) – длительность аппликации составляла 6 минут. Крысам группы сравнения (16 животных) во время операции на зону хирургического вмешательства на 3 минуты накладывали гемостатическую губку без цитостатика.

Общая продолжительность эксперимента на I этапе составила 21 сутки. На 3-7-14-21-е сутки проводили наружный осмотр, биомикроскопию, фоторегистрацию переднего отрезка оперированного глаза, из эксперимента выводили по 4 животных из каждой группы с последующей энуклеацией. Полученный материал фиксировали для световой микроскопии.

На II этапе эксперимент выполнен на 29 кроликах Калифорнийской породы. На первом этапе эксперимента для воспроизведения стероидной глаукомы всем животным 1 раз в 7 дней под конъюнктиву обоих глаз вводили 0,5 мл 0,4% р-ра дексаметазона. Каждому кролику было выполнено 12 субконъюнктивальных инъекций. Через 2 недели после выполнения 12-й субконъюнктивальной инъекции из эксперимента вывели 5 животных с последующей энуклеацией глазных яблок. Полученный материал фиксировали для световой микроскопии.

Дальнейшее исследование выполнено на 24 кроликах с экспериментально индуцированной глаукомой. Через 4 недели после выполнения последней инъекции р-ра дексаметазона в условиях операционной с соблюдением правил асептики и антисептики под общим наркозом всем животным проводили хирургическое вмешательство в виде сквозного разреза бульбарной конъюнктивы и несквозного надреза поверхностных слоев склеры вблизи лимба в верхнем отделе правого глазного яблока.

В зависимости от дальнейшего хода операции кролики были случайным образом разделены на 2 группы: основная группа (16

кроликов) – на область вмешательства накладывали губку, пропитанную 0,05% р-ром Циклоспорина. В зависимости от продолжительности аппликации кролики основной группы были разделены на 2 подгруппы: подгруппа «а» (8 кроликов) – аппликация препарата 3 минуты; подгруппа «б» (8 кроликов) – аппликация препарата 6 минут; группа сравнения (8 кроликов) – животным на область вмешательства накладывали губку без антиметаболита.

Общая продолжительность эксперимента на II этапе составила 21 сутки. На 4-10-14-21-е сутки после операции проводили наружный осмотр, биомикроскопию, фоторегистрацию оперированного глаза. Из эксперимента выводили по 2 животных из каждой подгруппы основной группы и группы сравнения. Выполняли энуклеацию глазных яблок, полученный материал фиксировали для световой микроскопии.

**Результаты.** При сравнении воспалительно-регенераторной реакции в тканях глазного яблока в ответ на хирургическую травму в группе животных с нормальным уровнем ВГД и у животных с экспериментально индуцированной глаукомой выявлены существенные различия.

На 3-и сутки после операции клеточная плотность в зоне операционной травмы в группе животных с индуцированной стероидной моделью глаукомы была в 1,8 раза меньше, чем в группе животных с нормальным уровнем ВГД ( $p < 0,05$ ). Такая же ситуация наблюдалась на 7-е сутки. Только к 14-м суткам клеточная плотность между сравниваемыми группами достигла одного уровня, статистически достоверно не отличаясь.

Напротив, плотность фибробластов (в группе без использования 0,05% р-ра Циклоспорина) у животных с экспериментально индуцированной глаукомой уже на 3-и сутки была выше, составив 44%, в то время как в группе животных с нормальным уровнем ВГД данный показатель составлял 28,3%.

У животных основной группы (с интраоперационным использованием 0,05% р-ра Циклоспорина) в эксперименте с индуцированной моделью глаукомы прирост популяции фибробластов произошел на 10-е сутки, в то время как у животных с нормальным уровнем ВГД сдвиг в сторону клеток фибробластической популяции произошел лишь на 14-е сутки.

Выявленные особенности подтверждают влияние исходных дистрофических изменений в тканях глазного яблока при глаукоме на развитие более выраженного рубцевания в области операционной травмы. Исходом такого течения воспалительно-регенераторной реакции явилось формирование у кроликов группы сравнения (без использования 0,05% р-ра Циклоспорина) плотного конъюнктивально-склерального сращения в зоне хирургической травмы уже на 10-е сутки после оперативного вмешательства.

Как и в группе животных с нормальным уровнем ВГД, на протяжении всего эксперимента клеточная плотность в зоне оперативного вмешательства у кроликов группы сравнения была максимальной по

сравнению с показателями основной группы (табл.).

Интраоперационное использование 0,05% р-ра Циклоспориноу кроликов с индуцированной глаукомой привело к подавлению миграции клеток к зоне оперативного вмешательства. Выраженность действия исследуемого препарата напрямую зависела от длительности его аппликации. На 4-е сутки после операции клеточная плотность в области оперативного вмешательства в подгруппе «а» основной группы (аппликация 0,05% р-ра Циклоспориноа 3 мин.) была в 2,7 раза меньше, чем в группе сравнения, однако превышала показатели подгруппы «b» основной группы (аппликация 0,05% р-ра Циклоспориноа 6 мин.) в 3,2 раза ( $p < 0,05$ ) (табл.).

На 10-е сутки после операции статистически значимой разницы между показателями клеточной плотности в двух подгруппах основной группы кроликов с индуцированной глаукомой не было. Однако сохранялась статистически значимая разница с показателями группы сравнения. Данный показатель группы сравнения в 2,9 раза превышал уровень клеточной плотности подгруппы «а» основной группы и в 3,5 раза превышал уровень клеточной плотности в подгруппе «b» основной группы ( $p < 0,05$ ) (табл.).

Только к 21-м суткам после хирургического вмешательства показатели клеточной плотности области операционной травмы в сравниваемых группах животных с индуцированной глаукомой достигли одного уровня, не имея статистически значимых отличий.

Таблица

Динамика клеточной плотности в области хирургического вмешательства в 1 мм<sup>2</sup> среза у животных с экспериментально индуцированной глаукомой в зависимости от хода операции,  $M \pm m$

Сроки наблюдения	Экспериментальные группы		
	Основная группа		Группа сравнения (без аппликации 0,05% раствора Циклоспориноа)
	Подгруппа «а» (3-мин. аппликация 0,05% раствора Циклоспориноа)	Подгруппа «b» (6-мин. аппликация 0,05% раствора Циклоспориноа)	
4-е сутки	1518 <sup>***</sup> ± 51	479* ± 12	4172 ± 81
10-е сутки	1386* ± 43	1143* ± 47	3967 ± 72
14-е сутки	1887 ± 84	1333* ± 98	2347 ± 54
21-е сутки	1203 ± 74	1154 ± 56	1456 ± 97

*Примечание: статистически значимые различия отмечены \* ( $p < 0,05$ ) при сопоставлении с показателями группы сравнения; статистически значимые различия отмечены \*\* ( $p < 0,05$ ) при сравнении показателей подгруппы «а» с показателями подгруппы «b» основной группы; M – выборочное среднее значение; ±m – ошибка среднего.*

Несмотря на выраженный ингибирующий эффект, который оказывает аппликация 0,05% р-ра Циклоспориноа на миграцию клеток в зону оперативного вмешательства, влияние антиметаболита на смену клеточных фаз и замедление перехода в фазу регенерации оказалось менее

выраженным.

На 4-е сутки после операции плотность фибробластов в группе сравнения была в 3,6 раза выше данного показателя подгруппы «а» основной группы и в 12,8 раза выше показателя подгруппы «b» основной группы (апликация 0,05% р-ра Циклоспорина 6 мин.) ( $p < 0,05$ ). На 10-е сутки после операции у животных группы сравнения, где интраоперационно антимаетаболит не использовался, произошло резкое (в 3 раза) уменьшение количества мононуклеарных лейкоцитов ( $p < 0,05$ ) и увеличение плотности фибробластов в 1,7 раза. Тогда как в подгруппе «b» основной группы, несмотря на прирост популяции фибробластов, число мононуклеарных лейкоцитов продолжало увеличиваться. Аналогичная динамика наблюдалась до 14-х суток после операции.

**Заключение.** Интраоперационная аппликация 0,05% р-ра циклоспорина в ходе хирургического вмешательства на конъюнктиве и склере глаз кроликов со стероидной моделью глаукомы, несмотря на наличие дистрофических изменений в конъюнктиве и склере, существенно замедляет течение воспалительно-репаративной реакции в зоне вмешательства, уменьшая клеточную плотность в 2,9–3,5 раза и препятствуя рубцеванию тканей в области операционной травмы.

Полученные результаты могут служить основой для разработки эффективных методов профилактики рубцевания хирургически созданных путей оттока внутриглазной жидкости после антиглаукомных операций.

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕПТИДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ ПРИ ПИГМЕНТНОЙ АБИОТРОФИИ СЕТЧАТКИ

**Иванкина Н.В., Иванова Е.В.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

**Актуальность.** Дистрофические заболевания сетчатки являются основными причинами слабовидения и слепоты. Особого внимания заслуживают наследственные дистрофии сетчатки, начинающие прогрессировать в первые декады жизни и впоследствии приводящие к инвалидизации и снижению качества жизни в молодом возрасте. Поэтому поиск разработки лекарственных средств, обеспечивающих эффективное лечение наследственных заболеваний сетчатки, является актуальной задачей современной офтальмологии.

В настоящее время одной из наиболее востребованных при лечении данной патологии сетчатки лекарственных групп является группа пептидных биорегуляторов, обладающих способностью восстанавливать специфические функции органов и тканей.

Биорегуляторы, как лекарственные препараты имеют ряд преимуществ: четкую адресность, высокую эффективность,



органотропность, мягкое физиологическое воздействие, совместимость со всеми медикаментозными средствами и методами лечения, отсутствие побочных эффектов и противопоказаний, кроме индивидуальной непереносимости. Их получают из различных тканей методом кислотной экстракции с последующей очисткой от балластных веществ. Метод исключает возможность переноса вирусов и протоонкогенов, что обеспечивает безопасность применения в клинической практике.

Механизм действия препаратов данной группы основан на биологической регуляции функций поврежденного органа. Организм существует при постоянной регуляции всех его функций, осуществляемой нервной и эндокринной системами. Особенность функционирования эндокринной системы – передача информации в форме химических веществ, большая часть которых имеет полипептидную природу.

При любом патологическом процессе нарушается регуляция переноса информационных молекул между клетками, что и приводит к патологии. Поэтому усиление синтеза регуляторных пептидов в организме или введение их извне сопровождается снижением интенсивности патологического процесса. В основу функционирования биорегуляции положен принцип пептидного каскада. Введение регуляторных пептидов извне или их эндогенный выброс ведет к высвобождению веществ, для которых исходный пептид служил индуктором. В свою очередь последние регуляторные пептиды служат индукторами выхода следующей группы пептидов и т.д. Таким образом, эффекты от применения пептидов могут наступать спустя время и сохраняться достаточно долго.

Одним из представителей группы пептидных биорегуляторов является Ретиналамин – лиофилизат, полученный путем уксуснокислой экстракции из сетчатки глаза крупного рогатого скота, содержащий комплекс низкомолекулярных пептидов, молекулярный вес которых не превышает 10000 дальтон, достаточный для проникновения через гематофтальмический барьер. Помимо общего действия на организм Ретиналамин обладает тканеспецифическим действием на сетчатку глаза: регулирует процессы метаболизма в сетчатке, оказывает стимулирующее действие на фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, улучшает функциональное взаимодействие пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, стимулирует репаративные процессы при заболеваниях и травмах сетчатки глаза, ускоряет процесс восстановления световой чувствительности.

**Цель** – анализ эффективности применения раствора Ретиналамина при лечении пигментной абiotрофии сетчатки в отдаленном периоде.

**Материалы и методы.** Клиническое исследование проведено среди 47 пациентов (94 глаза) с пигментной абiotрофией сетчатки, разделенных в зависимости от проводимого лечения на 2 группы: основную группу – 24 пациента (48 глаз), которые на фоне традиционной фармакотерапии получали парабульбарные инъекции раствора (р-ра) Ретиналамина; группу

сравнения – 23 пациента (46 глаз), которым проводилась только традиционная фармакотерапия в виде системного и местного применения сосудорасширяющих средств, ангиопротекторов, витаминов. Пациенты получали курсы лечения каждые 6 месяцев.

Пациентам обеих групп проводилось офтальмологическое обследование: визометрия, периметрия, бесконтактная тонометрия, биомикроскопия переднего отрезка обоих глаз, бинокулярная офтальмоскопия, электрофизиологические методы оценки функциональной активности сетчатки (максимальная электроретинография (ЭРГ), локальная ЭРГ на красный и зеленый стимулы, зрительные вызванные корковые потенциалы (ЗВКП) на вспышечный стимул). В ходе наблюдения контрольные осмотры больных осуществляли каждые 6 месяцев после проведенного лечения. Общий срок наблюдения составил 3 года.

**Результаты.** Согласно результатам проведенного исследования, местное – в виде парабульбарных инъекций – применение р-ра Ретиналамина на фоне традиционной фармакотерапии способствовало существенному улучшению зрительных функций у пациентов. Наблюдалось стойкое повышение остроты зрения (здесь и далее сравниваются исходное значение до начала лечения и показатель после последнего курса лечения). Так, например, острота зрения повысилась с 0,46 до 0,61 и расширение суммарной границы поля зрения с 115,5° до 137,5°. В то время, как в группе сравнения положительный терапевтический эффект носил кратковременный характер и к концу наблюдения острота зрения у пациентов данной группы стала ниже исходной с 0,47 до 0,43, а показатель суммарной границы поля зрения к концу наблюдения уменьшился с 86,3° до 78,3°.

Необходимо отметить, что до начала лечения максимальная ЭРГ у пациентов обеих групп в большинстве случаев не регистрировалась. В дальнейшем у пациентов основной группы отмечено повышение амплитудной активности фоторецепторов (волна А) с 2,22 мкВ до 15,0 мкВ, активностибиполяров (волна В) с 3,81 мкВ до 48,9 мкВ. В группе сравнения ретинальная активность оставалась на минимальном уровне и в ходе наблюдения постепенно ухудшалась: волна А – с 3,19 мкВ до 2,98 мкВ, волна В – с 7,00 мкВ до 4,96 мкВ

В ходе исследования выявления положительная динамика локальной ЭРГ у пациентов основной группы: так, на красный стимул активность 1-го нейрона увеличилась с 1,67 мкВ до 3,5 мкВ, 2-го нейрона – с 3,99 мкВ до 7,38 мкВ. На зеленый стимул активность 1-го нейрона возросла с 2,36 мкВ до 5,91 мкВ и с 5,36 мкВ до 10,7 мкВ - 2-го нейрона соответственно. В группе сравнения активность макулярных нейронов на красный стимул в ходе длительного (3 года) наблюдения прогрессирующе снижалась: амплитудная активность 1-го нейрона уменьшилась с 1,6 мкВ до 1,21 мкВ, 2-го нейрона – с 3,64 мкВ до 3,22 мкВ). На зеленый стимул активность

обоих нейронов к концу срока наблюдения практически не изменилась от первоначального уровня: 1-й нейрон – с 1,89 мкВ до 2,21 мкВ и с 4,56 мкВ до 4,62 мкВ – 2-й нейрон соответственно.

При анализе ЗВКП у пациентов обеих групп оценивалась латентность компонента P100 в мс. При этом в основной группе выявлено сокращение времени проводимости с 128,3 мс до 115 мс. В группе же сравнения латентность (время проведения импульса) за время наблюдения, напротив, увеличилась с 134,4 мс до 139 мс.

**Заключение.** Местное применение р-ра Ретиналамина в виде парабульбарных инъекций на фоне традиционной фармакотерапии пациентов с пигментной абiotрофией сетчатки способствует существенному и стабильному улучшению функциональной активности всех слоев ретинальной ткани, что подтверждается электрофизиологическими исследованиями.

## ПРОЯВЛЕНИЕ АНОМАЛИИ РЕФРАКЦИИ У ДЕТЕЙ С ДИАГНОЗОМ АЛЬБИНИЗМ

**Котрейчук Е.С., Ливадный Е.С.**

*Кемеровский государственный медицинский университет (г. Кемерово)*

**Актуальность.** Альбинизм (от лат. albus — «белый») – генетическое заболевание, полное или почти полное отсутствие пигмента меланина (у живых организмов) или хлорофилла (у растений). Альбинизм является одним из наследственных заболеваний, для которых характерно значительное понижение остроты зрения. Распространенность альбинизма в мире составляет 1:17000 (по данным Witkop С.Ж., 1979). Показатель распространенности заболевания в Кемеровской области составил 1:25000. На первом месте в Кузбассе по частоте стоят три территории – Чебулинский (1:1000), Яйский (1:3450) и Беловский (1:7500) районы. Эпидемиология альбинизма имеет важное значение, так как страдающие альбинизмом люди являются инвалидами с детства и вынуждены обучаться в учреждениях для слабовидящих. Зрительный анализатор в детском и подростковом возрасте характеризуется не только анатомическими изменениями, но и функциональными. Полное формирование зрительного анализатора заканчивается к 17-19 годам. Для правильного развития зрительных функций необходим постоянный контроль за динамикой рефракции. Аномалии рефракции могут сопровождаться астигматизмом. Некорригированный астигматизм приводит к неадекватному аккомодационному ответу, спазму аккомодации, прогрессированию близорукости и меридиональной амблиопии.

**Цель** – проанализировать данные рефракции у детей с диагнозом альбинизм глазная форма и сравнить показатели сферического и астигматического компонентов у детей разных возрастных категорий.

**Материалы и методы.** Исследование выполнялось на базах офтальмологических отделений и кабинетов Кемеровской области. Ретроспективно оценивали результаты исследования 25 детей (50 глаз) от 0 до 17 лет включительно с диагнозом альбинизм глазная форма.

**Результаты и обсуждение.** У 20 из 25 детей (40 глаз) выявлен астигматизм различной степени и вида. Характер астигматизма был: гиперметропический – 4 глаза, миопический сложный и простой – 33 глаза и смешанный – 3 глаза. С учетом степени астигматизма данные рефракции были разделены на 3 группы до 1,0Д – 18%, 1,25-2,0Д – 40%, свыше 2,0Д – 42%. Дополнительно все пациенты были разделены на две возрастные категории до 11 лет и старше 11 лет. Средний возраст в первой группе составил 6 лет (дошкольники), во второй 15 лет (школьники). Среднее значение сферического и астигматического компонентов в группе пациентов до 11 лет составило 3,28 и 2,31 диоптрии соответственно. В группе старше 11 лет 3,23 и 2,08 диоптрии. Сравнивая полученные данные с литературными [1] (до 1,0Д – 42%, 1,25-2,0Д – 28% и свыше 2,0Д – 30%), процент встречаемости глаз со степенью астигматизма до 1,0Д на 24% меньше, если у ребенка имеется диагноз альбинизм глазная форма. А со степенью от 1,25Д и более процент встречаемости, наоборот, на 12% выше при наличии альбинизма в анамнезе. Разница между сферическими компонентами в первой и второй возрастной группы составила 0,05Д, между астигматическим компонентом 0,23Д.

**Заключение.** У 80 % лиц с альбинизмом аномалия рефракции сопровождается наличием астигматизма. При альбинизме аномалия рефракции характеризуется преобладанием астигматизма более 2,0 диоптрий в двух возрастных группах.

#### **Литература**

1. Лобанова И.В., Маркова Е.Ю., Хаценко И.Е., Ульшина Л.В. // Российская детская офтальмология .2012:1-2.

## **ТЕОРИЯ «ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СЕРДЦА»**

**ПРОФЕССОРА И.В. ЗАПУСКАЛОВА**

**Кривошеина О.И.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Парадоксальный факт, но уже более 100 лет закономерности гемодинамики изучаются с принципиально далеких от истины позиций. Отправным моментом послужило принятие за аксиому теории «упругой камеры», предложенной немецким физиологом R. Frank в конце XIX века. Согласно данной теории, накопление пульсового объема крови происходит в эластических артериях большого и малого кругов кровообращения.

После окончания систолы происходит спадение этих артерий, благодаря чему кровь продвигается в мышечные артерии, осуществляющие функцию сопротивления [1].

Впервые мысль о подобном действии эластических артерий была высказана в 1773 г. сельским священником S. Hales (кстати, впервые измерившим кровяное давление), а в 1899 г. немецкий физиолог R. Frank предпринял попытку теоретически развить эту идею. В качестве наглядной модели R. Frank предложил модель упругого резервуара, состоящего из упругой камеры, объём которой пропорционален избыточному давлению в ней (под камерой подразумевалась аорта и крупные эластические сосуды).

В последующие годы данная научная теория стала доминирующей в изучении закономерностей функционирования как центральной, так и периферической гемодинамики, что, к сожалению, и привело к искаженной оценке роли мышечных артерий, якобы создающих на периферии постоянное сопротивление кровотоку, в то время как на этом уровне оно минимально. Тем более сложно представить рациональность и целесообразность существования столь мощной мышечной системы сосудов лишь для создания сопротивления сердечному выбросу. Кроме того, в подобном случае складывается противоречивая ситуация вокруг сосудов малого круга кровообращения, где практически отсутствует «эластический резервуар», и имеется довольно низкое трансмуральное давление крови.

Традиционно считается, что в момент каждой систолы сердце выбрасывает примерно 70 мл крови в аорту и устья крупных артерий, которые представляют собой резервуар для последующих отделов артериальной системы. Во время диастолы спадение стенок крупных эластических артерий обеспечивает поступление крови под соответствующим давлением в периферические участки артериального русла [2].

Однако, согласно результатам современных исследований закономерностей кровообращения, например, на уровне глазного яблока с помощью офтальмодинамографии, плетизмо- и реоофтальмографии, основным резервуаром крови во время систолического выброса являются не эластические артерии, а артерии мышечного типа, выполняющие функцию «периферического сердца». Смысл данного понятия, впервые предложенного академиком М.В. Яновским, заключается в следующем: при сокращении левый желудочек сердца выбрасывает кровь в аорту, которая своими перистальтическими движениями проталкивает ее в мышечные артерии. Указанные артерии за счет сокращения мышечных волокон своих стенок продвигают кровь в обменные сосуды и далее ко всем органам и тканям, помогая сердцу и играя активную роль в регуляции кровообращения.

Пульсовой объём крови глаза здорового человека находится в пределах 23–27 мм<sup>3</sup> [2]. Если сравнить данный показатель с ударным

объёмом сердца относительно массы ткани (вес глазного яблока примерно 5 г, вес тела 70 кг, систолический выброс  $70 \text{ см}^3 - 100 \%$ ), то пульсовой объём глаза составит 245%! Безусловно, нельзя сравнивать глазное яблоко с другими органами и тканями, имеющими значительно меньшую интенсивность кровотока, тем не менее, можно сделать вывод, что практически вся пульсовая волна уходит в периферические мышечные сосуды.

Вязко-упругие свойства стенок мышечных артерий значительно отличаются от артерий эластического типа. Мелкие мышечные артерии (диаметр 500-140 мкм) и артериолы (диаметр 140-10 мкм) по своей структуре аналогичны растяжимым эластичным трубочкам, поэтому процессы, протекающие в них могут быть описаны законом Лапласа:

$$F=P \cdot R, \quad (1)$$

где  $F$  – растягивающая сила,  $P$  – трансмуральное давление,  $R$  – радиус трубки.

Из этого закона следует, что растягивающая сила, которая необходима для растяжения трубки против действия сжимающей силы в ней, обратно пропорциональна радиусу трубки.

Сжимающая сила стенок сосуда определяется волокнами эластина, коллагена и зависит от активности гладких мышечных клеток. Эластин является резиноподобным материалом, модуль упругости которого равен примерно  $3 \cdot 10^5 \text{ Н м}^{-2}$ . Коллаген гораздо более жёсткий, чем эластин, его модуль Юнга равен примерно  $10^8 \text{ Н} \cdot \text{м}^{-2}$ . При малых деформациях сосуда большая часть волокон коллагена расслаблена и не вытянута по прямой; всё напряжение сосудистой стенки при этом создаётся волокнами эластина. С увеличением радиуса сосуда волокна коллагена постепенно выпрямляются и начинают участвовать в создании напряжения. Поскольку коллагеновые волокна гораздо более жёсткие, чем волокна эластина, то и вся сосудистая стенка становится более жёсткой.

Следовательно, при характеристике мышечных артерий необходимо два дополнительных параметра – максимальный и минимальный диаметр. Максимальный диаметр определяется коллагеновым каркасом. Минимальный же диаметр зависит от толщины внутренней и наружной эластической мембраны сосудистой стенки, и если они отсутствуют, то просвет сосуда может полностью перекрываться.

При среднем трансмуральном давлении растягивающая и сжимающая силы сосудистой стенки должны бы быть равны, однако, в соответствии с законом Лапласа это невозможно, и сосуд находится в нестабильном состоянии, постоянно изменяя соотношение растягивающей и сжимающей сил.

В артериях мышечного типа корректирующую силу изнутри выполняют пульсовые колебания давления крови, снаружи – миогенная ауторегуляция. Согласно экспериментальным исследованиям, модуль Юнга гладких мышц зависит от уровня физиологической активности и

может колебаться от  $1 \cdot 10^5 \text{ Н} \cdot \text{м}^{-2}$  до  $2 \cdot 10^6 \text{ Н} \cdot \text{м}^{-2}$ . В мелких артериях и артериолах содержание гладких мышц в стенке достигает 60%, что позволяет им легко подстраиваться под различные колебания трансмурального давления. Повышение давления вызывает растяжение сосудистой стенки, что приводит к сокращению гладкой мускулатуры сосуда. При сокращении миоцитов сосудистой стенки уменьшается радиус сосуда, растягивающая сила также снижается.

Анализ литературных данных и сопряжение их с результатами собственных экспериментальных и клинических исследований позволили профессору И.В. Запускалову выдвинуть следующее объяснение механизма миогенной ауторегуляции периферического кровотока: на каждую пульсовую волну в артериях мышечного типа в ответ на растяжение возникает сокращение гладкомышечных клеток, заставляющее возвращаться сосуды к исходному состоянию [3]. При уменьшении радиуса сосудов до состояния равновесия, т.е. когда сжимающая сила придёт в соответствие с трансмуральным давлением (учитывая закон Лапласа), гладкомышечные клетки сосудистой стенки расслабляются, и сосуды готовы к восприятию новой пульсовой волны. Рефрактерный период миоцитов сосудов составляет приблизительно 0,1 с, что позволяет им кумулировать пульсовый объем крови.

Таким образом, систолическая волна практически полностью поглощается в свободно-расширяющихся периферических артериях, а последующее активное сокращение гладкомышечных клеток их сосудистых стенок создаёт диастолическое давление крови. Именно данный процесс составляет суть механизма «периферического сердца», функционирующего как в большом, так и в малом кругах кровообращения [3].

Миогенная ауторегуляция артериол осуществляет их основную функцию – сохранение на постоянном уровне капиллярного давления. Факторы, определяющие капиллярное давление, могут быть выражены следующим образом:

$$P_c = P_v + P \cdot R_v, \quad (2)$$

где  $P_c$  – капиллярное давление,  $P_v$  – венозное давление,  $P$  – кровоток,  $R_v$  – венозное сопротивление.

Диаметр артериол, как и мышечных артерий, очень динамичен и зависит от внутрисосудистого давления: т.е., чем выше давление в них, тем они становятся уже (вплоть до полного перекрытия кровотока), и, наоборот, снижение давления ведёт к их расширению до тех пор, пока не наступит такой момент, при котором гладкомышечные клетки сосудистой стенки полностью расслабились, и трансмуральному давлению противодействуют только вязко-упругие силы эластических волокон стенки сосуда [3]. Такое состояние можно назвать критическим положительным значением артериального давления, ниже которого сжимающая сила эластических волокон превысит растягивающую силу, и

сосуды сужаются до минимального диаметра. Причём, если в крупных артериолах ещё остаётся небольшой просвет, то в более мелких происходит полное его перекрытие с прекращением кровотока, и концы сосуда приобретают вид «заточенного карандаша».

Необходимо отметить, что минимальный диаметр артериол, капилляров и венул равен практически нулю. В научной литературе подобное состояние описывается как «запустевание» сосуда [2], что является не вполне корректным. Кровеносные сосуды в норме не могут быть пустыми, и если они не видны при фотокалиброметрии, следовательно, их просвет приблизился к такому диаметру, через который не может пройти даже эритроцит, т.е. практически к нулю.

В капиллярах и венулах нулевой диаметр возникает при снижении трансмурального давления крови ниже критической величины. Это возможно либо при сдавливании сосуда снаружи, либо при перекрытии приводящей артериолы. При этом процесс спадения начинается с артериального конца капилляра, т.к. это наиболее узкая часть микроциркуляторного русла и здесь в соответствии с законом Лапласа ниже растягивающая сила. Далее процесс спадения распространяется в сторону венозных сосудов.

Перекрытие кровотока в артериоле, в отличие от капилляров и венул, может происходить как за счет спадения (например, при непроходимости центральной артерии сетчатки), так и за счет сужения благодаря механизму миогенной ауторегуляции кровотока, которое возникает при повышении трансмурального давления.

Предложенная профессором И.В. Запускаловым теория кардинально меняет взгляд на механизмы регуляции кровотока на микроциркуляторном уровне и позволяет предложить следующую функциональную классификацию сердечно-сосудистой системы [3]:

1. *Сердце* – генератор давления и расхода, подающий кровь в аорту и легочную артерию во время систолы.

2. *Артерии эластического типа* – аорта и крупные артериальные сосуды, средняя оболочка которых состоит из множества концентрических слоев эластической ткани, коллагеновых волокон и небольшого числа гладкомышечных клеток. Сосуды данного типа выполняют своеобразную роль трубопровода между сердцем и мышечными артериями. В случае постепенного развития непроходимости магистральной артерии функцию пораженного сосуда могут взять на себя артерии-анастомозы из бассейна другой сосудистой системы.

3. *Артерии мышечного типа* – стенки сосудов данного типа образованы, преимущественно, циркулярными, расположенными по спирали гладкомышечными волокнами. Активность гладкомышечных клеток стенок сосудов регулируется посредством миогенной ауторегуляции и в соответствии с законом Лапласа направлена на поддержание равновесия между растягивающей (трансмуральным



давлением) и сжимающей (вязкоупругие свойства эластина и мышечных волокон) силами. Поскольку трансмуральное давление в этих сосудах подвергается постоянным пульсовым колебаниям, то и сокращение гладкомышечных волокон происходит с аналогичной частотой, выполняя тем самым роль «периферического сердца».

4. *Артериолы* – распределители капиллярного кровотока – мелкие мышечные артерии, в которых внутренняя и наружная эластические мембраны становятся очень тонкими и постепенно практически исчезают, что позволяет им, при определенных условиях, полностью перекрывать кровоток. Гладкомышечные клетки стенок этих сосудов в физиологических условиях также подчиняются миогенной ауторегуляции, следовательно, чем выше в них трансмуральное давление, тем более узкими они становятся. Пропорционально сужению артериол уменьшается количество функционирующих капилляров.

5. *Обменные сосуды* – капилляры и частично посткапиллярные участки венул, функция которых состоит в обеспечении обмена между кровью и тканями. Имеются сведения, что артериолы также частично могут осуществлять эту функцию.

6. *Венулы* – регуляторы кровотока – мелкие мышечные вены, гладкомышечные клетки которых, включая сфинктеры в месте впадения венул в более крупные сосуды, имеют богатую симпатическую иннервацию и высокую чувствительность к метаболитам крови. Сужение просвета этих сосудов ведет к увеличению посткапиллярного сосудистого сопротивления, повышению трансмурального давления в артериоло-венулярных анастомозах и, соответственно, в артериолах. За счет миогенной ауторегуляции артериолы суживаются, и объемный кровоток уменьшается. В условиях гипоксии в тканях возникает обратный процесс.

7. *Шунтирующие сосуды* – различного типа анастомозы, соединяющие между собой артериолы и венулы, артерии и вены и обеспечивающие тем самым взаимосвязь посткапиллярного и прекапиллярного сосудистых сопротивлений.

8. *Аккумулирующие сосуды* – мелкие и средние мышечные вены, изменения просвета которых как активные, так пассивные, ведут либо к накоплению крови (с возможностью ее последующего использования) либо при необходимости к экстренному выбросу крови в циркуляторное русло.

9. *Сосуды возврата крови* – крупные венозные коллекторы и полые вены, через которые обеспечивается поступление крови к сердцу.

10. *Резорбтивные сосуды* – лимфатический отдел системы кровообращения, в котором главная функция лимфатических капилляров состоит в резорбции из тканей белка и избытка жидкости для поддержания осмотического равновесия, а лимфатических сосудов – в транспортировке резорбированного материала в кровь.

Таким образом, применение фундаментальных законов физики и математики позволили профессору И.В. Запускалову с новых позиций подойти к изучению проблемы регуляции и функционирования системы регионарного кровообращения, предложив теорию миогенной ауторегуляции кровотока.

### **Литература**

1. Каро К., Педли Т., Шротер Р. Механика кровообращения: Пер. с англ. - М.: Мир, 1981.
2. Джонсон П. Периферическое кровообращение: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1982.
3. Запускалов И.В., Кривошеина О.И. Теория миогенной ауторегуляции кровотока и патология глаза. – Томск: Иван Федоров, 2017.

## **ТЕОРИЯ ПРОФЕССОРА И.В. ЗАПУСКАЛОВА О ВЛИЯНИИ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ КРОВИ НА РАЗВИТИЕ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕТЧАТКИ**

**Кривошеина О.И.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Общепризнанными механизмами патогенеза диабетической ангиопатии сетчатки являются патоморфологические изменения стенок сосудов, нарушения микрогемодинамики, реологических свойств крови. В настоящее время подробно изучены морфологические проявления этого процесса. К ним относятся утолщение базальных мембран, пролиферация эндотелиальных клеток и перицитов, явления плазматического пропитывания и гиалиноза. Исследования препаратов сетчатки методом трипсин-дайджеста обнаруживают в ней локальные расширения капилляров в виде микроаневризм. Подобные изменения стенок сосудов не могут быть объяснены существующими теоретическими взглядами на патогенез диабетической ангиопатии сетчатки, согласно которым ведущая роль в поражении микроциркуляторного русла принадлежит метаболическим нарушениям. Вероятнее всего в данном случае имеет значение фактор механического воздействия на сосудистую стенку, возникающих при колебаниях осмотического давления крови. Изучение законов механики кровообращения позволило профессору И.В. Запускалову разработать и теоретически обосновать теорию о влиянии осмотического давления на формирование диабетических изменений сетчатки.

Увеличение концентрации глюкозы в крови, имеющее место при сахарном диабете, обуславливает колебания осмотического давления. Нарушения осмотического давления, в свою очередь, оказывают влияние на сосудистую стенку, вызывая изменения со стороны капилляров сетчатки. Все эти сосудистые изменения можно объяснить с применением законов физики и математики.

Необходимо отметить, что направление и скорость движения жидкости зависят от трансмурального давления (разность гидростатического давления внутри и снаружи сосуда) и от коллоидно-осмотического давления.

Сопряжение между осмотическим и гидростатическим давлениями играет важную роль в обменных процессах, т.к. перенос молекул почти всегда сопровождается изменениями обоих видов давления. Именно транскапиллярная разность коллоидно-осмотического давления вместе с транскапиллярной разностью гидростатического давления в значительной степени определяют равновесное распределение жидкости между внутри- и внесосудистым пространством.

Если гидростатическое давление в капиллярах и в ткани обозначить через  $p_c$  и  $p_T$ , а коллоидно-осмотическое давление в плазме и в тканях через  $P_p$  и  $P_T$ , то полный градиент давления, обуславливающий движение жидкости, определится как

$$\Delta p_f = (p_c - p_T) - (P_p - P_T). \quad (1)$$

Величина коллоидно-осмотического давления плазмы зависит преимущественно от концентрации белков и коэффициента отражения мембраны для белков. При концентрации белков плазмы, равной 6 г%, и нормальном соотношении альбуминов и глобулинов коллоидно-осмотическое давление составляет примерно 25 мм рт. ст. Поэтому, если трансмуральное гидростатическое давление в капиллярах выше этого значения, то величина  $\Delta p_f$  положительна, и происходит фильтрация жидкости из капилляров. Если же трансмуральное гидростатическое давление ниже 25 мм рт. ст., то, соответственно, величина  $\Delta p_f$  отрицательна, и жидкость переходит из межклеточного пространства в капилляры (рис.1).

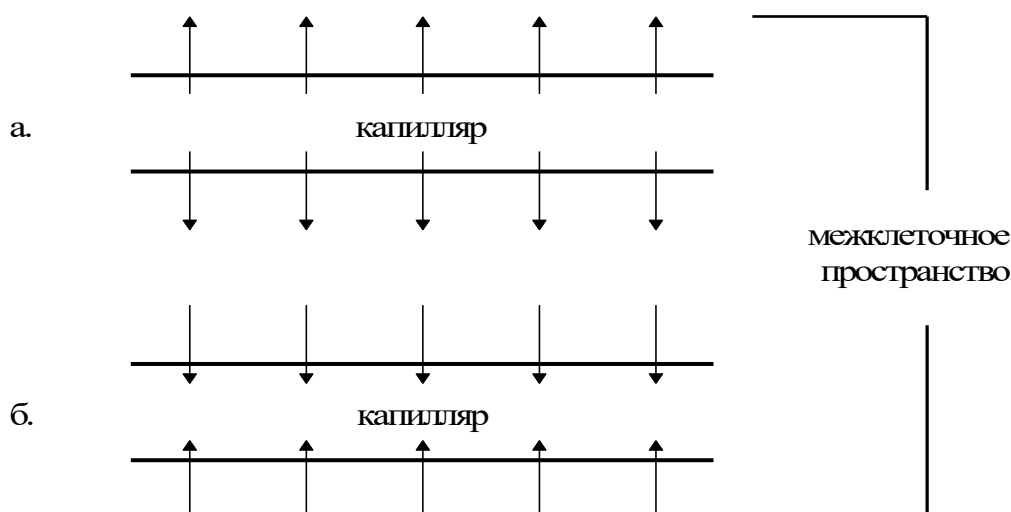


Рис.1. Схема направления движения жидкости в зависимости от градиента давления: (а.) при положительном значении  $\Delta p_f$  идет фильтрация жидкости из капилляров; (б.) при отрицательном значении  $\Delta p_f$  жидкость из межклеточного пространства переходит в капилляры

Уравнение (1) можно преобразовать в более наглядное выражение для скорости фильтрации жидкости через капиллярную стенку

$$V_f = k \cdot A \cdot (p_c - p_T) - a \cdot (P_p - P_T) \quad (2),$$

где  $k$  – коэффициент капиллярной фильтрации,  $a$  – коэффициент отражения капиллярной мембраны,  $A$  – площадь поверхности мембраны.

Из уравнения (2) видно, что движение жидкости через капиллярную стенку определяется не только трансмуральным гидростатическим давлением, но и разницей коллоидно-осмотического давления по обе стороны капиллярной мембраны. Как уже упоминалось, величина коллоидно-осмотического давления плазмы зависит в основном от концентрации белков и коэффициента отражения мембраны для белков, который равен в среднем 1,6 мосм/л. Однако это составляет всего лишь 0,55% общей осмолярности плазмы, которая в норме колеблется в пределах 290-310 мосм/л и зависит также от концентрации натрия, мочевины и глюкозы.

При резком повышении концентрации сахара в крови после приема пищи естественно резко повышается осмотическое давление крови. Так, например, увеличение уровня сахара в крови на 100 мг% (5,55 ммоль/л) повышает осмолярность сыворотки приблизительно на 5,5 мосм/л, что соответствует 86 мм рт. ст. Поэтому, если увеличение сахара крови идет довольно быстро, то в капиллярах сетчатки резко возрастает трансмуральное осмотическое давление. Жидкость вытягивается из ткани сетчатки в кровь, что ведет к резкому повышению трансмурального гидравлического давления в сосудах сетчатки.

За счет включения механизма миогенной ауторегуляции артериолы суживаются вплоть до полного перекрытия кровотока (с развитием микроинфарктов сетчатки), капилляры растягиваются с образованием микроаневризм (рис. 2), вены расширяются с выраженной неравномерностью калибра.

В состоянии гипогликемии возникает обратный процесс с развитием отека сетчатки, более выраженным в макулярной области.

В ходе клинических исследований профессором И.В. Запускаловым с учениками установлена ведущая роль максимальных суточных колебаний уровня глюкозы крови у инсулинозависимых больных суб- и декомпенсированным сахарным диабетом в патогенезе отечно-геморрагических форм диабетической ретинопатии. При этом прогностически неблагоприятными являются изменения данного показателя более, чем на 4,7 ммоль/л в течение суток.

Одним из серьезных осложнений диабетической ретинопатии является развитие макулярного отека, встречающегося у 42% больных сахарным диабетом I типа и более чем у 80% больных сахарным диабетом II типа через 15 лет от начала заболевания. При этом отмечено, что с каждым последующим годом число больных с макулярным отеком увеличивается на 5-7%.

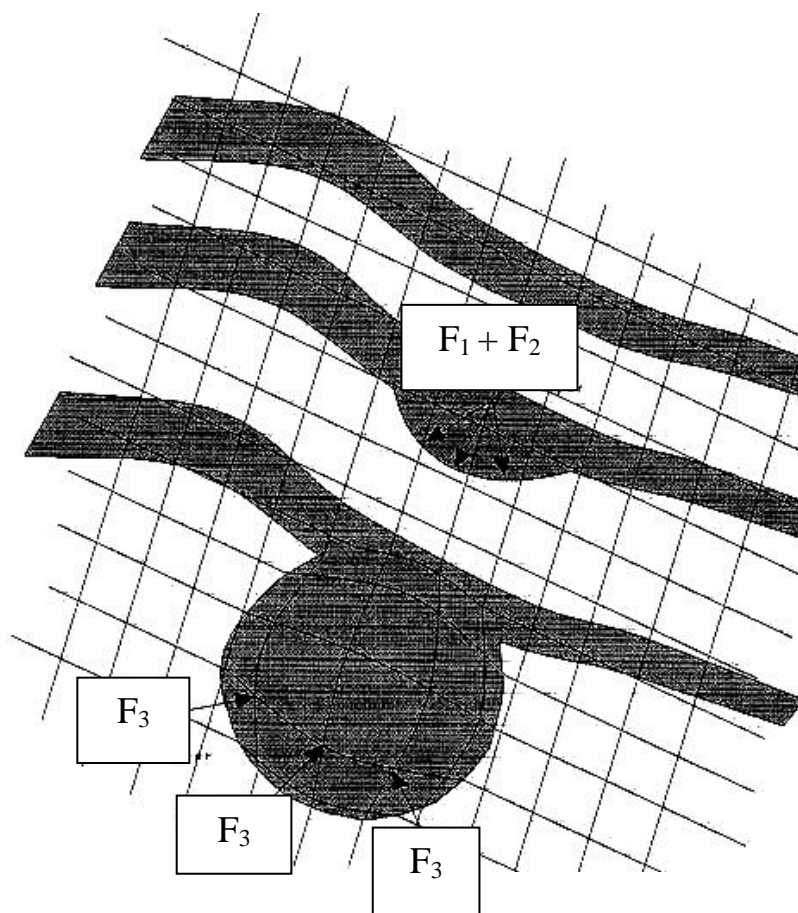


Рис. 2. Схема формирования микроаневризмы ретинального сосуда под действием осмотического, трансмурального и отрицательного гидростатического давления в ткани сетчатки.

$F_1$  - трансмуральное давление;  $F_2$  - гидростатическое давление;  $F_3$  - сила упругости

При офтальмоскопии определяется размытость фовеолярного рефлекса, патологический макулярный рефлекс, проминирование и помутнение сетчатки макулярной области.

Как известно, наблюдающиеся в условиях инсулиновой недостаточности метаболические и тесно связанные с ними гормональные расстройства вызывают повреждение сосудистой стенки и повышение ее проницаемости. Выход высокомолекулярных компонентов плазмы в ткань сетчатки закономерно сопровождается изменением транскапиллярной разности коллоидно-осмотического давления. Следствием этого является изменение полного градиента давления, отражающего сопряжение между коллоидно-осмотическим и гидростатическим давлениями внутри и снаружи сосуда. Нарушается равновесное распределение жидкости между внутри- и внесосудистым пространством, и происходит ее фильтрация из капилляров, усугубляя патологические изменения ткани сетчатки в макулярной области.

После разрыва микроаневризм и прорыва внутренней или наружной пограничной мембраны сетчатки кровь изливается в доступные пространства, где в последующем развиваются пролиферативные процессы.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ ПАТОГЕНЕЗА ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

**Кривошеина О.И., Крылова А.А.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

**Актуальность.** В настоящее время, несмотря на значительные достижения в офтальмологии, проблема глаукомы остается важной и актуальной, так как глаукома является одной из основных причин слабовидения и необратимой слепоты среди населения. Результаты многоцентровых эпидемиологических исследований, проведенных в последнее десятилетие в разных странах, свидетельствуют о значительном росте заболеваемости глаукомой. По данным Всемирной Организации Здравоохранения число больных глаукомой составляет около 105 млн. человек в мире, при этом слепых на оба глаза – 9,1 млн. человек. В России глаукома стала причиной инвалидности в 28% случаев от всей глазной патологии.

Понятие «глаукома» включает в себя большую группу заболеваний глаза с различной этиологией, объединенных общим глаукомным синдромом, для которого характерно: повышение внутриглазного давления за пределы толерантного для зрительного нерва уровня, развитие глаукоматозной оптической нейропатии с последующей атрофией диска зрительного нерва (ДЗН), возникновение типичных дефектов поля зрения. Согласно современным представлениям о патогенезе глаукомной оптической нейропатии (ГОН), важную роль в ее развитии играют сосудистый, метаболический, биомеханический факторы.

Сторонники сосудистой концепции патогенеза ГОН полагают, что повышение офтальмотонуса опосредованно через нарушение циркуляции крови в глазу влияет на зрительный нерв, и развитие глаукомной атрофии ДЗН связано с ишемией, индуцирующей гибель аксонов ганглионарных клеток сетчатки.

Сторонники метаболической концепции развития ГОН связывают возникновение ишемии ДЗН с метаболическими нарушениями, вследствие чего тормозится белковый синтез, активизируется анаэробный гликолиз, нарушается ионный транспорт и дестабилизируются клеточные мембраны. Исходом является гибель ганглионарных клеток сетчатки, происходящая по двум основным механизмам: некрозу или апоптозу нейронов.

Сторонники биомеханической концепции рассматривают патогенез ГОН, в том числе при псевдонормальном давлении, как стойкое прогибание решетчатой мембраны склеры с компрессией аксональных пучков и нарушением аксоноплазматического транспорта.

Однако до настоящего времени практически отсутствуют работы по изучению структур, окружающих преламинарную часть зрительного нерва и оказывающих на неё механическое воздействие, витреоретинальной

пограничной области и входящей в её состав внутренней пограничной мембраны сетчатки.

Характерной особенностью гемодинамики глаза, отличающей его от других органов, является пульсация глазного яблока и ритмичные изменения внутриглазного давления (ВГД) синхронно с сердечным циклом. Установлено, что в систолическую фазу сердечного цикла, когда пульсовая волна достигает артерий глаза, происходит увеличение переднезаднего размера глазного яблока на 0,09-0,1 мм и повышение ВГД на 2 мм рт. ст. При прохождении пульсовой волны хориоидея увеличивается в объёме и «толкает» глазное дно кзади, увеличивая расстояние между ним и роговицей. В диастолическую фазу сердечного цикла переднезадний размер глаза и ВГД возвращаются к исходным величинам, объём хориоидеи уменьшается. Постоянный ток крови, остающийся в глазу во время диастолы, составляет около 2/3 от общего окулярного кровотока (общий окулярный кровоток в норме находится в пределах 600-900 мл/мин).

По морфофункциональным свойствам центральная артерия сетчатки (ЦАС) относится к артериям мышечного типа, стенки которых образованы преимущественно циркулярными гладкомышечными волокнами. Активность гладкомышечных клеток определяется миогенной ауторегуляцией и направлена на поддержание равновесия между растягивающей силой (трансмуральное давление) и сжимающей (вязкоупругие свойства эластина и мышечных волокон). Трансмуральное давление в этих сосудах подвергается постоянным пульсовым колебаниям в соответствии с фазами сердечного цикла.

У лиц молодого возраста часто наблюдается феномен пульсового перемещения ЦАС на ДЗН. При проведении офтальмомонометрии, т.е. при механическом повышении ВГД, возникает пульсовое спадение ветвей ЦАС над ДЗН. Общепринято, что в данный момент ВГД становится выше трансмурального давления в ЦАС.

Центральная вена сетчатки (ЦВС), в отличие от ЦАС, обладает самостоятельной пульсацией, без дополнительного воздействия на глаз, что называется спонтанным пульсом ЦВС. В литературе имеется большое количество работ, посвящённых описанию пульсации ветвей ЦВС над ДЗН и оценке офтальмомонометрических показателей, однако до настоящего времени отсутствует чёткое объяснение данного феномена.

**Цель** – изучить биомеханические аспекты формирования глаукомной оптической нейропатии под воздействием внутренней пограничной мембраны сетчатки.

**Материалы и методы.** Клиническое исследование проведено среди пациентов, составивших 2 группы наблюдения: 1-я группа – 30 соматически здоровых пациентов-добровольцев; 2-я группа – 12 пациентов с внутричерепной гипертензией различного генеза (5 человек – ушиб

головного мозга, 4 человека – опухоль головного мозга, 3 человека - закрытый перелом костей черепа с субдуральной гематомой).

Пациентам обеих групп последовательно выполняли регистрацию пульсации ЦВС и ЦАС на ДЗН, после чего осуществляли синхронную запись реофтальмограммы (РОГ) и электрокардиограммы (ЭКГ). При этом после предварительного медикаментозного мидриаза пациенту, находящемуся в горизонтальном положении, записывали ЭКГ в I стандартном отведении с одновременной фиксацией момента закрытия просвета ретинальных сосудов на ДЗН под контролем непрямой бинокулярной офтальмоскопии. Запись пульсации ретинальных сосудов осуществляли последовательно: сначала для ЦВС, затем для ЦАС. Отдельно проводили РОГ совместно с ЭКГ. Регистрацию момента спадения ветвей ЦАС проводили с помощью офтальмодинамометра Байяра.

**Результаты.** У пациентов 2-й группы пульсация ЦВС отсутствовала. Это связано с уменьшением градиента давления между ВГД и внутричерепным давлением вследствие имеющейся внутричерепной гипертензии, поскольку растягивающая сила внутрисосудистого давления при этом превышает сжимающую силу сосудистой стенки.

Как известно, артериальный кровоток отражает фазы сердечного цикла: пульсовое расширение сосуда соответствует систолической фазе сердечного цикла и с учётом времени распространения пульсовой волны происходит через 0,13 секунд после сердечного выброса; в диастолическую фазу кровотока спадает.

Проведение синхронной ЭКГ с регистрацией пульсации ЦВС и ЦАС на ДЗН позволило установить, что закрытие просвета ЦВС на ДЗН происходило в систолическую фазу при заполнении артериальных сосудов глаза кровью и повышении ВГД. Просвет ЦАС во время систолы расширялся, а во время диастолы суживался. Результаты записи пульсовых колебаний ветвей ЦАС свидетельствуют о том, что момент расширения артерии по времени и продолжительности соответствовал показателям РОГ. Согласно результатам записи пульсовых колебаний ЦВС, вена суживалась во время анакроты РОГ и расширялась в конце катакроты.

При проведении офтальмодинамометрии наблюдались пульсовые колебания ветвей ЦАС над ДЗН. При этом закрытие просвета ЦАС в ходе офтальмодинамометрии не соответствовало трансмуральному давлению крови, поскольку сжимающая сила сосудистой стенки в этот момент значительно превосходила растягивающую силу. Кратковременные спадения ветвей ЦАС появлялись при повышении ВГД, создаваемом искусственным путем с помощью склерокомпрессии, до  $41 \pm 1$  мм рт. ст. и соответствовали самой низкой точке РОГ – перед анакротой. При дальнейшем повышении ВГД происходило увеличение продолжительности времени спадения артерии за счёт более раннего появления в катакротическую фазу РОГ. При увеличении ВГД до  $63 \pm 2$  мм



рт. ст. оставалось кратковременное раскрытие ветви ЦАС, соответствующее началу анакротической фазы РОГ. При этом средне-динамическое давление у пациентов составляло  $92 \pm 0,9$  мм рт. ст.

**Обсуждение.** В норме во время распространения систолической пульсовой волны происходит наполнение артериальных сосудов глаза кровью. При этом ВГД повышается. Венозные коллекторы на выходе из глазного яблока пульсируют в соответствии с фазами сердечного цикла. Закрытие просвета ЦВС на ДЗН, возможно, обусловлено дополнительным давлением, которое оказывает на данный сосуд внутренняя пограничная мембрана сетчатки в момент повышения ВГД.

Внутренняя пограничная мембрана по гистологической номенклатуре входит в состав витреоретинальной пограничной области, состоящей из двух компонентов: внутреннего слоя – фиксированные фибриллы стекловидного тела; наружного слоя – внутренняя пограничная мембрана сетчатки. Внутренняя пограничная мембрана состоит из коллагена I и IV типов, протеогликанов, ламинина и фибронектина, богата углеводными остатками, что обуславливает её гидрофобность. Толщина мембраны в зависимости от области расположения варьирует. Над ДЗН пограничная мембрана сетчатки идёт непрерывным слоем толщиной 84-167 нм и является зоной раздела между ВГД (в среднем около 20 мм рт. ст.) и давлением ретробульбарной части зрительного нерва (в среднем около 10 мм рт. ст.). Можно предположить, что на данном участке возникает трансмуральное давление, за счёт которого внутренняя пограничная мембрана сетчатки оказывает механическое воздействие на сосуды сетчатки, прижимая их к решетчатой пластинке склеры. Градиент трансмурального давления может, как увеличиваться за счёт повышения давления по одну сторону мембраны в случае высокого ВГД, так и уменьшаться за счёт повышения давления по другую сторону мембраны в результате внутричерепной гипертензии.

Механическое воздействие внутренней пограничной мембраны на центральный отдел ДЗН, на наш взгляд, является одним из факторов, способствующих развитию и прогрессированию глаукомной оптической нейропатии. За счёт увеличения трансмурального давления на фоне повышения ВГД внутренняя пограничная мембрана куполообразно продавливается в сторону решетчатой пластинки (рис. 1), сдавливая аксоны ганглиозных клеток и блокируя аксональный транспорт. Этот эффект назван «эффектом плоскостного давления».

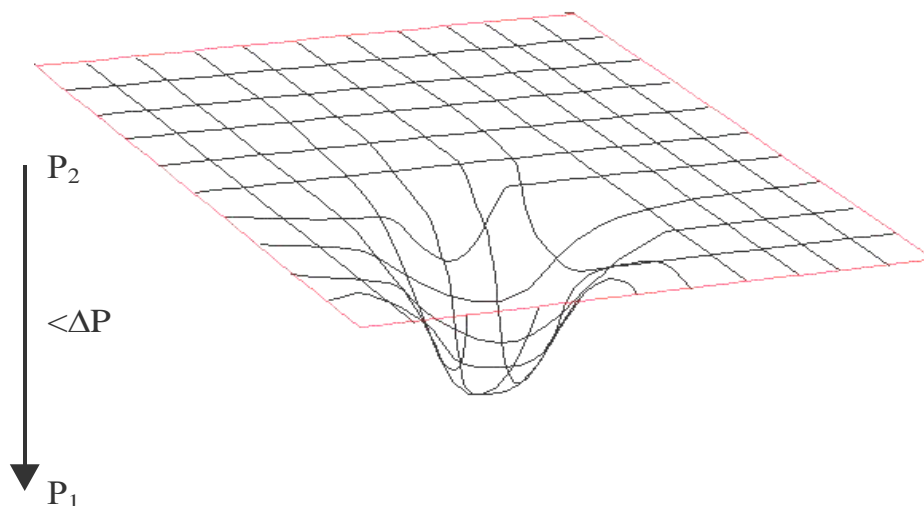


Рис. 1. Схема деформации внутренней пограничной мембраны сетчатки при увеличении градиента трансмурального давления.

$P_1$  – внутричерепное давление;  $P_2$  – внутриглазное давление;  $\Delta P$  – градиент давления..

**Заключение.** Закрытие просвета центральной вены сетчатки на диске зрительного нерва происходит в систолическую фазу при заполнении артериальных сосудов глазного яблока кровью и повышении внутриглазного давления под влиянием внутренней пограничной мембраны сетчатки. Закрытие просвета центральной артерии сетчатки не соответствует трансмуральному давлению крови, поскольку сжимающая сила в этот момент значительно превосходит растягивающую силу. Механическое воздействие внутренней пограничной мембраны сетчатки на центральный отдел диска зрительного нерва обуславливает сдавление аксонов ганглиозных клеток за счет «эффекта плоскостного давления».

## КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ВНУТРИГЛАЗНОЙ ФИБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ

**Кривошеина О.И., Сергеева Т.М., Крылова А.А.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

Изучению механизмов развития фиброваскулярной пролиферации в полости глазного яблока посвящено большое число работ отечественных и зарубежных авторов. Однако имеющиеся знания, на наш взгляд, не позволяют с исчерпывающей полнотой объяснить патогенез пролиферативного процесса.

Согласно общепризнанному мнению, основу формирования фиброзной ткани в полости глазного яблока составляют процессы миграции и пролиферации фибробластов под действием биологически активных веществ (факторов роста), синтез экстрацеллюлярного матрикса с «челночным» или «паукообразным» плетением коллагеновых волокон, а

также ремоделированием и контракцией новообразованной соединительной ткани.

Исходя из концепции «биомеханического соответствия», рост и ориентация коллагеновых фибрилл, осуществляются следующим образом. Проллиферирующие фибробласты, перемещаясь вдоль фибрилл, достраивают их в длину и формируют тонкие волокна. Затем, двигаясь челночно вдоль волокон, клетки производят материал для новых фибрилл, способствуя росту волокон в толщину и их стабилизации за счет цементирующего вещества.

Однако результаты собственных экспериментальных и клинических исследований позволяют представить данный процесс с иной позиции.

Необходимо отметить, что фибробласт в силу особенностей ультраструктурного строения не способен совершать челночные и спиралевидные движения, поэтому данный вариант формирования коллагеновых волокон исключается. По нашему мнению, рост и ориентация коллагеновых фибрилл происходят под влиянием тканевой жидкости, движущейся через клетки и далее через внеклеточный матрикс.

К сожалению, до настоящего времени крайне мало работ по функциональной морфологии, изучающей механизмы поступления питательных веществ в клетку и выведения из нее метаболитов в зависимости от условий микроокружения.

Ранее нами было показано, что данные процессы осуществляются, преимущественно, за счет диффузии и конвекции, подчиняющихся законам физики.

Так, например, жирорастворимые, низкомолекулярные вещества такие, как кислород и углекислый газ, проникают через клеточную мембрану за счет диффузии, обусловленной различием концентрации веществ по обе стороны мембраны (закон Фика).

Жиронерастворимые, крупномолекулярные вещества такие, как глюкоза и аминокислоты, не могут свободно диффундировать через клеточную мембрану и попадают в клетку за счет конвекции вместе с молекулами воды. Поэтому, чем выше скорость движения жидкости через клетку, тем больше энергоносителей поступает в нее, и тем выше синтетическая и секреторная активность клетки.

Следовательно, фибробласты, попадая в поток тканевой жидкости и фиксируясь цитоскелетом к элементам внеклеточного матрикса, начинают активный синтез коллагена.

Биосинтез коллагена представляет собой частный случай процесса биосинтеза белков в биологических системах и полностью подчиняется всем общим закономерностям этого процесса.

Индивидуальная молекула коллагена состоит из трех полипептидных  $\alpha$ -цепей, которые скручены между собой в общую спираль и стабилизированы водородными связями. Вдоль  $\alpha$ -цепей чередуются полярные и аполярные области, наличие которых также способствует

образованию спирали. Главной отличительной особенностью трехмерной спиральной структуры коллагена является наличие глицина в каждом третьем положении аминокислотной последовательности, высокое содержание оксипролина и оксилизина (химических маркеров коллагена), отсутствие триптофана, низкое содержание тирозина и метионина.

На сегодняшний день открыто 19 генетически различных типов коллагена, отличающихся комбинацией  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -цепей с различной аминокислотной последовательностью.

Полипептидные цепи коллагена синтезируются на рибосомах, связанных с мембранами эндоплазматического ретикулума, в виде предшественников – препро- $\alpha$ -цепей, содержащих гидрофобный сигнальный пептид на N-конце. Благодаря наличию данного пептида обеспечивается ориентация и направление синтезированных цепей в полость эндоплазматического ретикулума, где под действием пептидазы происходит отщепление сигнальной последовательности. Далее в присутствии аскорбиновой кислоты и специфических ферментов – гидроксилаз осуществляется гидроксилирование пролина и лизина про- $\alpha$ -цепей, а также последовательное гликозилирование с присоединением углеводных остатков глюкозы и галактозы. Кроме того, про- $\alpha$ -цепи содержат добавочные последовательности (пропептиды) на N- и C-концах.

Необходимо отметить, что эти концевые участки (пропептиды) отличаются по аминокислотному составу от основной части. Они не содержат пролина и оксипролина, а также лишены глицина в каждой третьей позиции, вследствие чего пропептиды не образуют трехмерную спираль, а объединяясь друг с другом, формируют глобулярные домены. Пропептиды препятствуют внутриклеточной полимеризации молекул. В окисляющей среде эндоплазматического ретикулума N- и C-концевые участки образуют дисульфидные мостики, и происходит объединение 3 про- $\alpha$ -цепей в единый комплекс. Из полости эндоплазматического ретикулума молекулы проколлагена посредством системы транспортных пузырьков перемещаются в комплекс Гольджи и далее по направлению к плазматической мембране.

После выведения проколлагена из клеток вместе с током тканевой жидкости он перемещается во внеклеточную среду, где происходит так называемая посттрансляционная модификация коллагена. Пропептиды на N- и C-концах молекулы последовательно отщепляются двумя различными эндопептидазами (амино- и карбокси-проколлаген-пептидазами), в результате чего образуется тропоколлаген или собственно коллаген. Молекулы тропоколлагена относятся к числу наиболее асимметричных молекул, когда-либо выделенных из естественных источников. В последующем молекулы тропоколлагена в присутствии фермента лизилоксидазы и ионов меди агрегируют в микрофибриллы за счет образования внутри- и межмолекулярных ковалентных связей.

Структурно фибриллы представляют собой ступенчато расположенные параллельные ряды молекул тропоколлагена, которые смещены относительно друг друга на  $\frac{1}{4}$  длины.

При этом молекулы не связаны между собой конец в конец, между ними имеется промежуток 35-40 нм, вследствие чего при электронной микроскопии фибриллы коллагена имеют характерную морфологическую особенность в виде поперечной исчерченности с периодом 67 нм.

Процесс фибрилlogenеза включает в себя также сложный комплекс взаимодействий коллагена с гликозаминогликанами. При этом в межклеточном веществе обнаруживается 4 основных компонента: аморфный хлопьевидный материал; микрофибриллы толщиной 4-18 нм; коллагеновые фибриллы -  $d=20-30$  нм; зрелые фибриллы -  $d=40-100$  нм (в среднем 50-80 нм). Установлено, что гликопротеины скрепляют между собой первичные агрегаты или микрофибриллы, а протеогликаны – фибриллы. Последующее образование волокон происходит путем взаимодействия фибрилл с гликозаминогликанами посредством относительно слабых электростатических сил.

Переплетаясь между собой, коллагеновые волокна контрактильно сокращаются и образуют густую сеть с трехмерной пространственной конфигурацией. Волокнистая система, в свою очередь, погружена в гелеподобное аморфное вещество.

Поскольку фибробласты находятся в адгезивных связях с волокнами коллагена, его контрактильные силы растягивают клетки, и те морфологически приобретают типичную звездчатую форму.

Необходимо отметить, что вопрос о происхождении фибробластов в заднем полюсе глазного яблока до настоящего времени остается не вполне понятным, т. к. ни в сетчатке, ни в стекловидном теле в нормальных условиях подобные клетки не обнаруживаются. Некоторые авторы считают, что фибробласты представляют собой трансформированные клетки пигментного эпителия сетчатки; другие же высказывают предположение об их происхождении из сосудистых эпителиальных клеток, гиалоцитов, глии или периваскулярной адвентиции.

Однако мы предполагаем, что основным источником фибробластов в полости глазного яблока являются мигрирующие в стекловидное тело вследствие нарушения целостности микрососудов мононуклеары крови.

Современные представления о биологической роли мононуклеаров основываются на их функциональной гетерогенности, включающей фагоцитарные, регуляторные и эффекторные свойства, способности секретировать многочисленные продукты метаболизма, опосредующих функции данных клеток. Подтверждением этому служит возможность разделения клеточной популяции на фракции и субклассы, отличающиеся по своим свойствам. Кроме того, среди мононуклеаров периферической крови присутствуют клетки гемопоэтической и мезенхимальной линий различной степени дифференцировки. В связи с этим уместно вспомнить

мнение Н.Д. Стражеско и Д.Н. Яновского, полагавших, что «мононуклеар – это понятие не однородной клеточной формы, а собирательное понятие для различных, близких по внешним морфологическим признакам, но неоднородных по происхождению клеток».

Однако, несмотря на гетерогенность мононуклеарных клеток, неизменным остается их свойство функциональной полипотентности, т. е. способности реализовывать разные потенции генома в зависимости от регуляторных воздействий микроокружения. Термин «функциональная полипотентность» объединяет в себе высокую пластичность мононуклеаров, способность легко адаптироваться к любому микроокружению и меняющимся условиям среды.

После миграции в стекловидное тело мононуклеары адгезируются к волокнам его фибриллярного остова, причем в данном случае, по всей видимости, имеет место гиперадгезивность – не новое качество, а усиление физиологической функции, сопряженное с реактивной перестройкой клеток под влиянием флогогенных стимулов из микроокружения.

Адгезированные к волокнам стекловидного тела мононуклеары оказываются на пути движения внутриглазной жидкости от цилиарного тела к ретинальным сосудам. Помимо собственно внутриглазной жидкости, в направленном движении принимают также участие потоки ионов, продуктов метаболизма и многих других факторов.

Наличие направленного движения жидкости через мононуклеарные клетки вызывает в них биохимические, морфологические и функциональные изменения, что подтверждается результатами культивирования мононуклеаров крови *invitro* в динамических условиях.

В ходе эксперимента было отмечено повышение их внутриклеточной ферментативной активности ( $\alpha$ -нафтилацетатэстераза из группы неспецифических эстераз – табл. 1), а также выявлены клетки, характер цитохимических реакции в которых указывал на принадлежность к молодым элементам фибробластической популяции (фторид-резистентная  $\alpha$ -нафтилацетатэстераза и щелочная фосфатаза – табл. 2).

Таблица 1

Сравнительная характеристика активности  $\alpha$ -нафтилацетатэстеразы мононуклеаров крови при культивировании *invitro* в различных условиях (у.е.о.п.),  $X$ ,  $p_U$

Условия культивирования	Сроки культивирования, часы		
	24	48	72
Направленное движение	63,81 n=25	69,17 p <sub>0</sub> n=25	73,39 p <sub>0</sub> n=25
Стандартные условия	62,38 n=25	63,95 n=25	64,08 n=25

Примечание: статистически значимые различия отмечены ( $p_0 < 0,01$ ) при сравнении с результатами культивирования в стандартных условиях;  $n$  – количество подсчитанных клеток.

Таблица 2

Цитохимическая активность мононуклеаров крови при культивировании *invitro* в условиях направленного движения жидкости (у.е.о.п.), X,  $p_0$

Цитохимическая реакция	Сроки культивирования, часы		
	24	48	72
Неспецифическая эстераза	63,81	69,17 $p_0$	73,39 $p_1$
Фторид-резистентная неспецифическая эстераза	0	64,93	71,45 $p_0$
Щелочная фосфатаза	0	40,17	69,07 $p_0$

Примечание: статистически значимые различия отмечены ( $p_0 < 0,01$ ) при сравнении с исходными показателями; ( $p_1 < 0,01$ ) при сравнении показателями в динамике.

Как известно, изменения внутриклеточного гомеостаза и гомеокинеза сопряжены с процессами блокирования-деблокирования различных наборов генов на субклеточном уровне. Изменение же экспрессии генов и репрограммирование генома клеток непосредственно связаны с процессом их дифференцировки.

Программа тканеспецифической дифференцировки обеспечивается комплексной сетью генов факторов транскрипции, экспрессия которых строго упорядочена во времени. Возможно, активация генов, кодирующих образование клеточных структур, специфичных для фибробластической популяции, и обеспечивает переход к цитодифференцировке. На данном этапе начинают действовать гены, ответственные за синтез белков, определяющих клеточную специфичность; последняя начинает проявляться в формировании, в частности, биохимических и морфологических признаков, отличающих клетки различных линий друг от друга.

В результате, проходя ряд стадий дифференцировки, присутствующие среди мононуклеаров молодые мезенхимальные клетки при модулирующем влиянии факторов микроокружения специализируются и становятся зрелыми, синтезирующими коллаген фибробластами.

В дальнейшем фибробласты начинают процесс фиброгенеза, включающий продукцию гликозаминогликанов, биосинтез коллагена, активный фибриллогенез. Модулирующее влияние на функции фибробластов оказывают также тромбоциты, клетки ретинального пигментного эпителия.

Синхронно с ростом фиброзных волокон отмечается и рост новообразованных сосудов, поскольку факторы, секретируемые макрофагами, лимфоцитами и другими клетками, не только воздействуют на фибробласты, но и стимулируют неоваскулогенез.

Таким образом, клеточно-гуморальная кооперация в полости глазного яблока под влиянием факторов микроокружения обуславливает быстрое развитие периретинальных пролиферативных мембран. В этом патологическом процессе, наряду с резидентными клетками, участвуют мононуклеары крови, резко ускоряющие динамику развития внутриглазной фиброваскулярной пролиферации.

## ПЕРСПЕКТИВЫ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННЫХ КЕРАТИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

**Левченко Н.А., Елегечева О.Н., Дениско М.С., Кривошеина О.И.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

**Актуальность.** Язвенные кератиты относятся к числу наиболее тяжелых заболеваний глаз, трудно поддающихся лечению и приводящих к значительному снижению или потере зрения. В 8-9% случаев патологический процесс завершается анатомической гибелью глаза, в 17% выполняется энуклеация в связи с безуспешностью лечения, в 23-25% наблюдается осложненное течение заболевания. Ежегодно в мире регистрируется 1,5-2,0 млн. случаев монокулярной слепоты вследствие язвенного поражения роговицы. Согласно статистическим данным, в 27,6% язва роговицы является первичной и в 30,2% – вторичной, возникающей, как правило, на фоне герпетического кератита. По данным В.А. Шаимовой (2009), на долю бактериальных язвенных кератитов приходится 47,3% всей воспалительной патологии роговой оболочки. В 49% случаев причиной нетравматической перфорации роговой оболочки является бактериальная язва. Среди микрофлоры в 63% встречается патогенная, в 15,7% – условно-патогенная. Патогенная флора представлена, преимущественно, *Pseud. aeruginosa* – 40-42% и *Staph. aureus* – 21-24%; условно-патогенная – *Staph. epidermidis* – 5-6% и *E. coli* – 10-12%.

Однако в 30-44,8% случаев не удастся выделить возбудителя, что существенно затрудняет, а, нередко, и снижает эффективность лечения.

Кроме того, отмечается рост численности антибиотикорезистентных возбудителей.

В последние десятилетия значительное число научных исследований посвящено применению клеточной терапии в лечении воспалительных заболеваний роговой оболочки. Терапевтический эффект при этом достигается за счет выделения клетками биологически активных веществ – цитокинов – иммунопептидов, которые на местном уровне обеспечивают развитие защитных реакций и поддержание гомеостаза. Основным источником данных биологически активных веществ являются мононуклеарные лейкоциты крови, обладающие высоким секреторным потенциалом.



**Цель** – в эксперименте *in vivo* разработать новые на основе клеточных технологий методы лечения язвенных кератитов.

**Материалы и методы.** Научное исследование выполнено в II этапа. На I этапе выполнена серия экспериментов на 48 половозрелых крысах-самцах породы Wistar массой 250 г, полученных из вивария ФГБОУ ВО СибГМУ. У крыс моделировали язву роговицы посредством одномоментного интрастромального введения монокультуры *Staph. aureus* (штамм 209 P) в сочетании с полной дезэпителизацией роговицы. Под эфирным наркозом каждому животному выполнялась дезэпителизация роговицы обоих глаз и интрастромально вводилось 0,1 мл изотонического раствора хлорида натрия, содержащего культуру *Staph. aureus* из расчета 2 млрд. микробных тел на 1,0 мл.

Лечение начинали на 3-и сутки после инфицирования роговицы и развития экссудативно-деструктивного воспаления. В зависимости от способа лечения животные были разделены на 2 группы: основную (n=24) – животным данной группы, наряду с инстилляциями раствора ципролета 6 раз в день проводили инстилляцией суспензии аутологичных мононуклеаров крови с аналогичной частотой. В ходе лечения инстилляцией клеточной суспензии повторяли 4 раза с интервалом 3 дня; группу сравнения (n=24) – животным выполнялись только инстилляцией раствора ципролета с частотой 6 раз в день.

Общая продолжительность эксперимента на I этапе составила 19 суток. В ходе эксперимента проводили наружный осмотр, биомикроскопию переднего отрезка обоих глаз, флюоресцентную пробу, фоторегистрацию. Забор материала производили на 3, 6, 9, 12, 15 и 19-е сутки от начала эксперимента. После эфирного наркоза декапитировали по 4 животных из экспериментальных групп. Выполнялась энуклеация обоих глаз. Полученный материал фиксировали для световой микроскопии.

На II этапе выполнена серия экспериментов на 24 половозрелых кроликах породы Шиншилла массой 2,5-4,0 кг. В условиях операционной под наркозом каждому кролику в оптической зоне роговицы одного из глаз с помощью трепана выполняли тотальную дезэпителизацию и механическое повреждение собственного вещества и эндотелия. В зависимости от способа лечения животные были разделены на 2 группы: основную (n=12) – животным данной группы на фоне традиционной фармакотерапии, включающей инстилляцией раствора офлоксацина 5 раз и корнерегеля 3 раза в день, в толщу стромы поврежденной роговицы однократно вводили суспензию аутологичных мононуклеаров крови; группу сравнения (n=12) – животным после повреждения роговицы проводили только традиционную фармакотерапию.

Общая продолжительность эксперимента на II этапе составила 21 сутки. В ходе эксперимента проводили наружный осмотр, биомикроскопия переднего отрезка больного глаза, флюоресцентная проба. Забор материала производили на 3, 5, 7, 14, 21-е сутки от начала эксперимента. Из каждой

группы с помощью глубокого наркоза выводили по 2 животных с последующей энуклеацией обоих глаз. Полученный материал фиксировали для световой микроскопии.

Мононуклеарные клетки из крови экспериментального животного на I и II этапах исследования выделяли с соблюдением правил асептики и антисептики методом фракционирования в градиенте плотности на разделяющем растворе фиколл-верографин.

На всех этапах эксперимента выведение животных из исследования осуществляли с соблюдением правил и норм, прописанных в директивах Европейского сообщества (86/609 ЕЕС) и Хельсинской декларации.

В ходе статистической обработки результатов исследования для описания изменчивости количественных признаков использовали общепринятые статистические процедуры, включая расчет параметров распределений (средняя, стандартное отклонение, мода, верхний и нижний квартили). Проверку на нормальность распределений осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки значимости различий при сравнении средних величин двух независимых выборок использовали непараметрический тест рангов Вальда-Вольфовитца. Сравнение дисперсий проводили по тесту Брауна-Форсайта; сравнение средних значений нескольких независимых распределений проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа по Фишеру, включая метод линейных контрастов Шеффе.

**Результаты.** Сравнительный анализ результатов лечения язв роговицы у крыс на I этапе эксперимента выявил высокую эффективность применения инстилляций суспензии аутологичных мононуклеаров крови при лечении данной патологии. Так, средний срок купирования воспаления в основной группе сократился в 1,6 раза, составив  $9,1 \pm 0,17$  суток в отличие от группы сравнения, где средний срок лечения язвы роговицы составил  $15,4 \pm 0,18$  суток. Рассасывание инфильтрации и отека стромы роговицы у животных основной группы ускорилось на 43%, завершившись к  $9,4 \pm 0,16$  суткам, в то время как в группе сравнения данный процесс завершился лишь к  $16,5 \pm 0,18$  суткам. Рассасывание гипопиона в основной группе ускорилось в 1,94 раза. В более ранние сроки у животных основной группы в отличие от группы сравнения началась и эпителизация роговицы ( $6,8 \pm 0,28$  сутки и  $8,7 \pm 0,25$  сутки соответственно). При этом в основной группе продолжительность периода эпителизации роговой оболочки сократилась в 2,9 раза, составив 2,4 суток в основной группе и 7,0 суток в группе сравнения.

Применение инстилляций суспензии аутологичных мононуклеаров крови в сочетании с инстилляциями раствора ципролета при лечении индуцированной язвы роговицы у крыс позволило в 3,9 раза сократить число осложнений заболевания. Так, у животных основной группы развитие десцеметоцеле наблюдалось в 12,5% (3 глаза). В группе же сравнения, помимо десцеметоцеле в 20,8% (5 глаз), в 16,76% (4 глаза)

отмечалась перфорация роговицы и в 16,7% (4 глаза) – эндофтальмит, завершившиеся в исходе субатрофией глазного яблока.

По результатам световой микроскопии установлено, что на фоне инстилляций суспензии аутологичных мононуклеаров крови отмечается быстрая смена клеточных фаз в очаге экссудативно-деструктивного воспаления и ускоряется процесс репаративной регенерации поврежденных роговичных структур.

При сравнительном анализе результатов лечения индуцированного стромального кератита у кроликов на II этапе эксперимента также выявлена высокая эффективность применения суспензии аутологичных мононуклеаров крови путем ее однократного введения в толщу основного вещества роговицы большого глаза животного на фоне традиционной фармакотерапии, включающей антибактериальные и метаболические средства. Средний срок купирования воспаления у животных основной группы, в отличие от группы сравнения, сократился в 1,9 раза, составив  $8,5 \pm 0,17$  и  $16,3 \pm 0,18$  суток соответственно. Резорбция перифокального отека и инфильтрации стромы роговицы сократились в 1,9 раза, завершившись к  $7,8 \pm 0,17$  суткам у животных основной группы. В группе сравнения данный процесс завершился лишь к  $15,1 \pm 0,18$  суткам. Сроки эпителизации роговицы сократились в 1,7 раза, составив  $6,5 \pm 0,17$  и  $11,0 \pm 0,16$  сутки соответственно.

Необходимо отметить, что на фоне интрастромального введения суспензии аутологичных мононуклеаров крови при лечении индуцированного стромального кератита у кроликов основной группы ни в одном случае не выявлено развития каких-либо осложнений, в то время как у животных группы сравнения развитие десцеметоцеле наблюдалось в 3 глазах (25%), на 2 глазах (16,6%) возникла перфорация роговицы.

В ходе морфологических исследований установлено, что интрастромальное введение суспензии аутологичных мононуклеаров крови при индуцированном стромальном кератите обеспечивает быстрое купирование воспаления и стимулирует репаративную регенерацию поврежденных структур, препятствуя в тоже время избыточному рубцеванию и неоваскуляризации роговицы.

**Заключение.** В ходе комплексных экспериментальных исследований *in vivo* разработаны новые на основе клеточных технологий способы лечения язвенных кератитов, обеспечивающие быструю смену клеточных популяций в патологическом очаге и способствующие переходу воспаления в фазу репарации, препятствуя при этом избыточному рубцеванию и неоваскуляризации роговицы.

# ПРИМЕНЕНИЕ АВТОМАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ СКРИНИНГА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

**Мартусевич Я.А.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г.Томск)*

Система государственной поддержки граждан в сфере здравоохранения на территории Томской области успешно совершенствуется с целью оказания доступной и качественной медицинской помощи, с том числе пациентам с заболеваниями глаз.

Анализ медико-демографической ситуации в Томской области свидетельствует о необходимости дальнейшего развития системы оказания медицинской помощи. Это достигается путем проведения мероприятий по исключению причин заболеваний, профилактических мер по раннему их выявлению, обеспечению своевременности и эффективности лечения, увеличению доступности специализированных, в том числе высокотехнологичных, видов медицинской помощи, развитию медицинской профилактики и реабилитации в области.

Несмотря на то, что в Томской области успешно проводится целенаправленная работа по организации системы оказания медицинской помощи больным с заболеваниями сетчатки, ряд задач ожидают своего решения в дальнейшем. Одна из задач офтальмологической службы – борьба со слепотой и тяжелыми нарушениями зрения, возникающими при патологии сетчатки.

В мировой популяции заболевания сетчатки являются причиной слепоты в 7% случаев. В то же время в России данный показатель составляет 25%, что делает заболевания сетчатки второй причиной инвалидности по зрению после глаукомы. При этом наиболее распространенными заболеваниями сетчатки, приводящими к инвалидности, являются диабетическая ретинопатия, в том числе осложненная макулярным отеком. На ее долю приходится 8% среди всей структуры инвалидности по зрению.

Число пациентов с сахарным диабетом (СД) неуклонно растет. В 2020 году в России наблюдается более 4,7 млн пациентов с СД. Согласно опубликованным данным по распространенности диабетической ретинопатии на 10 тысяч пациентов с СД первого типа приходится около 3800 случаев ДР. На 10 тысяч пациентов с СД второго типа – около 1497 случаев ДР. Общая численность пациентов с ДР составляет 767 тысяч человек. При этом, у 30% пациентов с ДР развивается диабетический макулярный отек (ДМО). По расчетным данным это около 230 тысяч пациентов.

Диабетический макулярный отёк – главная причина необратимой слепоты при диабете, сопровождается выраженной инвалидизацией: пациенты теряют способность к труду, самообслуживанию и страдают от

социальной изоляции. Этим продиктована необходимость как можно более раннего выявления и лечения данного заболевания.

В Томской области распространенность ДР при СД1 на 10 000 больных СД составляет 4 671 (РФ – 3 806) или 765 пациентов. Распространенность ДР при СД2 на 10 000 больных СД – 1 706 (РФ – 1497) или 6090 пациентов. Это говорит о том, что в Томской области выявляемость пациентов с диабетической ретинопатией выше, чем среднероссийский показатель. Всего пациентов с ДМО – 2021 человек, среди которых ДМО при СД 2 типа составляет 1797 человек.

Известно, что эффективность лечения пациентов напрямую зависит от ранней диагностики, внедрения новых высокотехнологичных методов лечения, а также от качества и приверженности к лекарственной терапии.

В настоящее время в Томской области на базе офтальмологической клинике СибГМУ есть все необходимые ресурсы для проведения высокоточного скрининга диабетической ретинопатии, который включает в себя фоторегистрацию глазного дна, оптическую когерентную томографию сетчатки с функцией ангиографии и биомикроскопию глаза. Таким образом на каждого больного с патологией сетчатки формируется «Офтальмологический электронный паспорт», данные которого дополняются при каждом следующем посещении пациента. При интеграции с «Медицинской картой стационарного больного» из МИС «БАРС» данные об офтальмологическом статусе пациента будут максимально полными.

Для обработки большого количества снимков глазного дна и быстрой постановки диагноза в офтальмологической клинике СибГМУ применяется разработанная автоматическая система предсказания наличия и стадии диабетической ретинопатии. Платформа, на основе искусственного интеллекта позволяет определять наличие диабетической ретинопатии и стадию процесса по фотографиям с фундус-камеры в течение нескольких секунд.

Система не предназначена для замены врачей-офтальмологов, однако может оптимизировать рабочие процессы.

Преимущества системы:

- скрининг больных сахарным диабетом для определения наличия и стадии ДР, возможный без участия врача-офтальмолога.
- медицинские специалисты получают удобный программный инструмент в диагностике ДР, который позволяет объективно оценить состояние глазного дна у больных сахарным диабетом, тем самым обеспечивая раннюю диагностику и раннее начало лечения.

Система решает следующие задачи:

- сбор и хранение снимков глаз;
- быстрое диагностирование ДР по снимку глаза с помощью модели машинного обучения;

- подтверждение или опровержение диагноза специалистами (врачами-офтальмологами).

Принцип работы:

В работе системы задействованы следующие типы пользователей:

- Оператор – специалист, который проводит фоторегистрацию глазного дна пациентам с диагнозом сахарный диабет и загружает их в базу (может быть с высшим и средним медицинским образованием);
- Диагност – специалист-офтальмолог, который оценивает фото глазного дна, где машиной выявлены патологические изменения, выставляет окончательный диагноз и дает рекомендации по лечению.

Примеры работы системы:

На рисунке 1 представлено фото глазного дна больного сахарным диабетом, загруженное в автоматическую систему.

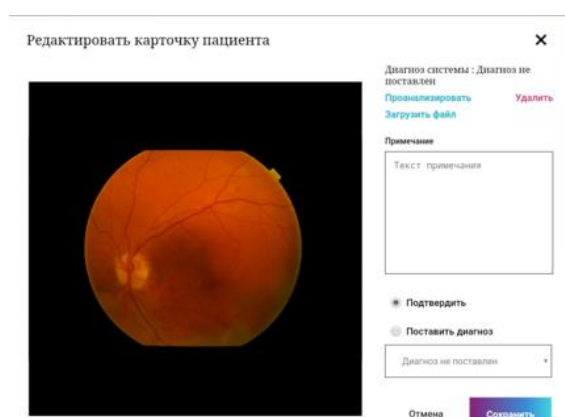


Рис. 1

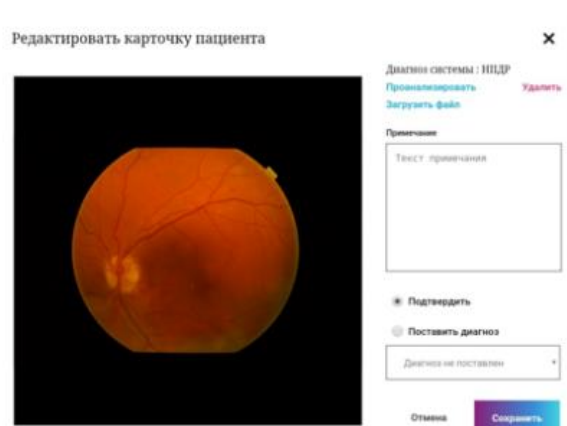
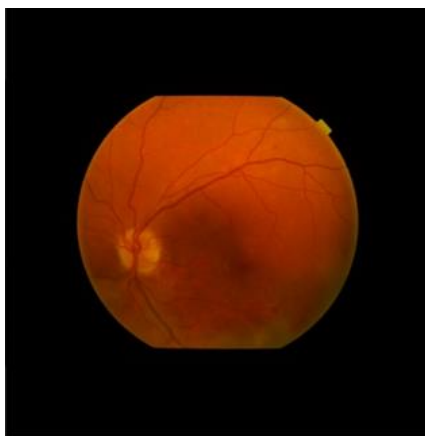


Рис. 2

На рисунке 2 представлено фото глазного дна больного сахарным диабетом, проанализированное автоматической системой. Заключение, выданное системой: наличие непролиферативной диабетической ретинопатии.

На рисунке 3 представлено фото глазного дна больного сахарным диабетом, проанализированное автоматической системой и врачом-диагностом. Заключение, выданное системой: наличие непролиферативной диабетической ретинопатии. Заключение, выданное врачом-диагностом: наличие непролиферативной диабетической ретинопатии. Таким образом, заключение системы и врача совпадают.

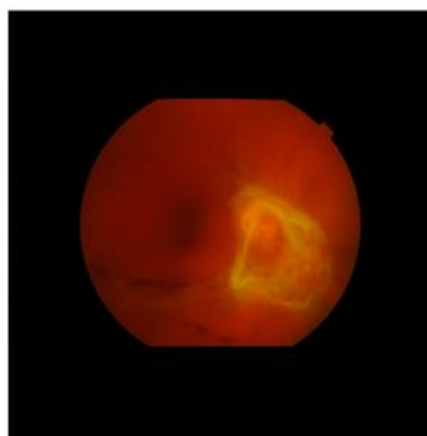


левый

Диагноз системы: НПДР

Диагноз специалиста: НПДР ✓

Рис. 3



Диагноз системы : Диагноз не поставлен

Проанализировать Удалить

Загрузить файл

Примечание

Текст примечания

Подтвердить

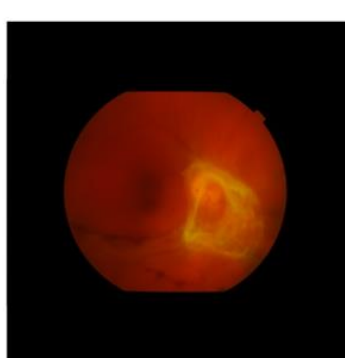
Поставить диагноз

Диагноз не поставлен

Отмена Сохранить

Рис. 4

На рисунке 4 представлено фото глазного дна больного сахарным диабетом, загруженное в автоматическую систему.



Диагноз системы : ПДР

Проанализировать Удалить

Загрузить файл

Примечание

Текст примечания

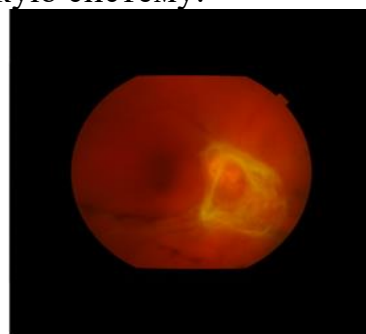
Подтвердить

Поставить диагноз

Диагноз не поставлен

Отмена Сохранить

Рис. 5



правый

Диагноз системы: ПДР

Диагноз специалиста: ПДР ✓

Рис. 6

На рисунке 5 представлено фото глазного дна больного сахарным диабетом, проанализированное автоматической системой. Заключение, выданное системой: наличие пролиферативной диабетической ретинопатии.

На рисунке 6 представлено фото глазного дна больного сахарным диабетом, проанализированное автоматической системой и врачом-диагностом. Заключение, выданное системой: наличие пролиферативной диабетической ретинопатии. Заключение, выданное врачом-диагностом: наличие пролиферативной диабетической ретинопатии. Таким образом, заключение системы и врача совпадают.

Всего за время работы автоматической системы для скрининга диабетической ретинопатии было проанализировано 274 глаза больных сахарным диабетом. Из них впервые выявлена диабетическая ретинопатия у 26 человек. Непролиферативная диабетическая ретинопатия выявлена в 63 глазах, что составило 22%, препролиферативная стадия диабетической

ретинопатии обнаружена в 26 глазах (9%), пролиферативная стадия диабетической ретинопатии выявлена в 23 глазах (8 %). В 162 глазах больных сахарным диабетом не было выявлено признаков диабетической ретинопатии.

Таким образом, данная автоматическая система диагностирует наличие и стадию диабетической ретинопатии, ускоряет процесс обработки изображений глазного дна, что позволит провести скрининг большему количеству больных сахарным диабетом, уменьшить нагрузку на врача, вовремя определить заболевание и начать лечение.

## КРИСТАЛЛОГРАФИЯ СЛЕЗЫ ПРИ КСЕНОСКЛЕРОПЛАСТИКЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ

**Мухамадиев Р.О.**

*Отделение микрохирургии глаза Многопрофильного медицинского центра  
(г.Термез, Республика Узбекистан)*

**Актуальность.** Проблема диагностики и лечения миопии продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной офтальмологии. Одним из факторов в патогенезе прогрессирующей миопии является нарушение питания и гемодинамики, как следствие дефицита кровоснабжения внутренних оболочек глаза [1; 2]

Наряду со всевозможными методами консервативного лечения достойное место при прогрессирующей миопии занимают ксеносклеропластические операции (авторское свидетельство 002-02/145 РУз от 28.03.2003).

**Цель** - изучить особенности кристаллограммнативной слезы у больных с прогрессирующей миопией для оценки эффективности ксеносклеропластики.

**Материалы и методы.** Клинические наблюдения и исследования выполнены на здоровых глазах 10 добровольцев (10 глаз) и 90 больных с различной степенью развития миопии, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении (2008-2019 гг.), в возрасте от 12 до 45 лет. Из них в двух случаях от 3,0 до 6,0 Д (миопия I степени), в 17 случаях была миопия от 6.0 до 9.0 Д (II степень), миопия III степени в 32 случаях от 9,0 Д до 12,0 Д, в 41 случаях от 13,0 Д до 22,0 Д, осложненная хориоретинальной дистрофией сетчатки.

**Техника операции.** Выполняли разрез конъюнктивы и теноновой капсулы в верхне-наружном квадранте на расстоянии 8-10 мм от лимба. Затем изогнутым шпателем по направлению к заднему полюсу глаза формировался узкий тоннель. По сформированному тоннелю к заднему полюсу глаза проводили ксенотрансплантат размерами 10,0x20,0 мм. Узловой шов накладывали на конъюнктивальную рану. Для получения кристаллограмм слезы нами разработан простой способ забора капли слезы и высушивания её на предметном стекле. После изучения



кристаллограмм под микроскопом при увеличении об.20, ок.10 проводили микрофотографирование с применением цифровой фотокамеры.

**Результаты и обсуждение.** Динамические наблюдения за оперированными пациентами в течение двух лет показали улучшение остроты зрения от 0,02 до 0,50 в течение одного года, в последующие периоды наблюдения результаты оставались стабильными.

Во всех группах после склеропластики остановилось прогрессирование миопии, в то время как в контрольной группе без операции продолжалось развитие миопии до 2,0 Д в год и отмечалось ухудшение зрительных функций.

Кристаллографическая картина с миопией легкой степени не отличается от нормы. Кристаллограммы с миопией средней степени также почти не отличались от нормы. Они представлены мелкими ромашкообразными кристаллами, расположенными с определенной закономерностью. На кристаллограммах слезы больных с миопией 7,0 Д без хориоретинальной дистрофии видно множество фигур кристаллов в виде папоротника и отходящих от них вторичных ветвей разной величины без нарушения системности.

Кристаллы слезы начинают изменяться при высокой степени миопии, которая осложняется хориоретинальными дистрофиями сетчатки и грубыми изменениями в стекловидном теле. Особенно это проявляется в возрасте старше 40 лет. При начальных стадиях развития хориоретинальных дистрофий сетчатки (10,0 и 12,0 Д) на кристаллограммах еще сохраняются типичные рисунки. Однако кристаллы слезы теряют равномерность разветвления, они местами прерываются, нарушается упорядоченность вторичных разветвлений, не говоря уже о третичных разветвлениях. Однако колонии папоротников имеют четкие разграничения.

При более высокой степени миопии с хориоретинальными осложнениями кристаллы, формирующие фигуры папоротника, становятся утолщенными. Между беспорядочно расположенными разнокалиберными кристаллами видны участки, содержащие бесструктурное, аморфное, вещество, а также хаотично разбросанные точечные кристаллы. Это свидетельствует о резком нарушении соотношения органических и неорганических соединений, дисбалансе минералов, белков и других химических соединений слезы. При этом наблюдается резкое снижение зрительных функций глаза.

В послеоперационном периоде на кристаллограммах слезы отмечается некоторая упорядоченность расположения кристаллов. У большинства пациентов, у которых стабилизировался процесс прогресса миопии, и у больных в основном молодого возраста отмечалась положительная динамика кристаллизации слезной жидкости. Так, при улучшении зрительных функций кристаллы формируют ровные главные стебли фигур папоротника или снежинок, появились равновеликие вторичные

разветвления. У тех пациентов, у которых миопия стала 1 и 2 стадии развития кристаллизация слезы полностью нормализовалась. Появились красивые непрерывные узоры

Даже в случаях с высокой степенью миопии, если зрительные функции окончательно не потеряны, после ксенопластики видно значительное упорядочение рисунков кристаллизации в виде отдельных стеблей и мелких узоров. в этих случаях после ксенопластики отмечалось значительное улучшение остроты зрения.

**Заключение.** При стабилизации прогресса миопии отмечались положительная динамика кристаллизации слезной жидкости, главные стебли кристаллов стали ровными, появились равновеликие вторичные разветвления. Это проявилось появлением красивых непрерывных узоров. Даная картина кристаллизации слезы свидетельствует о нормализации зрительных функций с коррекцией. А в случаях с высокой миопией (выше 12,0 Д), осложненной хориоретинальной дистрофией сетчатки, до операции на фоне папоротниковых кристаллов часто видны большие пустые участки. При этом имеющиеся кристаллы оборваны, нет упорядоченности их расположения. Это свидетельствует о сильных нарушениях баланса между минералами и неминералами и ферментами, при которых резко снижены зрительные функции. В послеоперационном периоде при стабилизации процесса миопии появилось некоторое усиление рисунков кристаллизации в виде отдельных стеблей и мелких узоров.

### **Литература**

1. Завгородняя Н.Г., Костровская Е.О. Кристаллографические признаки слезной жидкости при диабетическом макулярном отеке. // Федоровские чтения. Раздел VI. Современные подходы к лечению диабетической ретинопатии. М, 2011. - С. 187.
2. Мухамадиев Р.О. Метод изучения кристаллографии слезной жидкости для оценки состояния и динамики миопического процесса является достаточно объективным и информативным // Кристаллография слезы в офтальмологии. LAPLAMBERTAcademicPublishing. - 2018. - 110 с.

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КСЕНОПОКРЫТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГНОЙНЫХ ЯЗВ РОГОВИЦЫ МЕТОДОМ КРИСТАЛЛОГРАФИИ СЛЕЗЫ Н.Ф. Мухамадиева, Р. О. Мухамадиев**

*Отделение Микрохирургия глаза Многопрофильного медицинского центра  
(г. Термез, Республика Узбекистан)*

**Актуальность.** Язвы роговицы в развитой стадии и абсцессы характеризуются скоротечностью, развитием эндофтальмита часто приводящее глаз к гибели. Причину язв роговицы могут быть бактериальные язвы из-за вторичной инфекции, вследствие травмы роговицы или после тяжелого герпетического кератита [1]. Если лечение было несвоевременным, могут возникнуть перфорация роговицы с

выпадением радужки, накопление гноя в передней камере (гипопион), паноптальмит и разрушение глаза. Тяжесть симптомов и осложнений напрямую зависит от глубины язвы [2]. В запущенных случаях язв роговицы с прободением консервативные способы лечения являются неэффективными. В нашей клинике в качестве лечебного покрытия поражённой роговицы широко применяется ксенотрансплантат, разработанный Р.О. Мухамадиевым (авторское свидетельство 002/03-145 2003г РУз.). Ксенотрансплантат, обладая свойствами ускорять регенераторные процессы в тканях, оказывает лечебное воздействие на поражённую ткань, повышая местный иммунитет [3]. В целях объективной оценки состояния тяжести гнойных язв роговицы в период консервативного лечения и после проведения ксенопокрытия дефектов роговицы мы применяли кристаллографию слезы.

**Цель.** Изучить эффективность биопокрытия роговицы ксенотрансплантатом у больных с тяжелыми гнойными язвами роговицы путем определения кристаллографической картины слезы.

**Материалы и методы.** Всего под наблюдением в период 2008 по 2020 годы находились 12 больных. Пациенты условно разделены на 3 группы. I группа – 7 пациентов с гнойной язвой роговицы без прободения, II группа – 3 больных с прободающей гнойной язвой роговицы и III группа – 2 больных с проникающим ранением роговицы с инородным телом и эндофтальмитом. Острота зрения до операции было от нуля до 0,06. Возраст пациентов было от 7 до 45 лет. Мужчин было 9, женщин – 3. Перед биопокрытием передняя поверхность поражённой роговицы скарифицировалась. После этого покрывалась дисковидным ксенотрансплантатом, который фиксировался узловыми швами к конъюнктиве лимба. Пациентам после скарификации и освежения краев язв роговицы ксенотрансплантат укладывался на поражённую поверхность роговицы, затем пришивался к конъюнктивуэписклере, создавая туннели узловыми швами по всему периметру роговицы. Для определения эффективности ксенопокрытия мы исследовали содержание иммуноглобулина А и тканевого фермента интерлейкина Ил-4 в слезе. Для получения кристаллограмм слезы нами разработан простой способ забора капли слезы и высушивания на предметном стекле. Применена цифровая фотостудия, состоящая из цифровой фотокамеры, совмещенной с бинокулярным микроскопом и персональным компьютером, позволяющая одновременно фотографировать, архивировать и систематизировать полученные результаты.

**Результаты и обсуждения.** При тяжелых гнойных язвах роговицы встречаются в основном элементы «папортниковых» кристаллизаций. В кристаллограммах слезы видны грубые оборванные «стебли папортника», от него отходят разновеликие вторичные разветвления ветки второго порядка. В центральных участках местами видны кристаллы без «стеблей папортника». Кристаллы разбросаны по всему периметру, нет порядка.

Видны оборванные участки, кристаллы не связанные друг с другом. В то же время по периферии видны систематизированные «папортниковые» кристаллы с вторичными разветвлениями. Это свидетельствует о грубом нарушении баланса органических и неорганических соединений на роговице с огромным дефектом язвы изъеденными краями.

После ксенопластики, когда дефект на роговице полностью эпителизировался, восстановились зрительные функции. Появилась хорошо систематизированная «папортниковая» кристаллограмма со вторичными и третичными разветвлениями. Исчезли пустые участки в центре видимой зоны.

При проникающих ранениях роговицы с осложненным эндофтальмитом отсутствует системность кристаллизации. Нет «папортника» и «сосновых» кристаллов. На кристаллограммах видно объемное гнойное образование и разбросанные вокруг точечные гнойные образования. При дистрофических перфоративных язвах роговицы характерна кристаллизация по типу «сосновой ветки». Видны грубые оборванные «стебли», от которые отходят разновеликие вторичные разветвления - ветки второго порядка. Это свидетельствует о грубом нарушении баланса органических и неорганических соединений. Кристаллы разбросаны по всему периметру. Видны отдельно сформированные разнокалиберные кристаллы, не связанные друг с другом. Между кристаллами видны четко разграниченные пустые участки. После ксенопокрытия дистрофическая прободающая язва роговицы заживлялась, эпителизация полностью закончилась. При этом кристаллограмма приобрела почти нормальную картину. Появились нормальные главные стебли кристаллов с отходящими от него систематизированными вторичными и третичными ветками кристаллов. Это наглядно свидетельствует о нормализации обменных процессов в глазном яблоке.

При прободных язвах роговицы кристаллограмма напоминает ромашкообразную форму, которая местами увеличивается и разрастается, местами сохраняются вторичные разветвления без равномерных интервалов. Начинают отчетливо появляться оторванные «ветки» и пустые участки между колониями кристаллов. Видны грубые оборванные «стебли», от них отходят различные по форме и величине вторичные разветвления - ветки второго порядка. Это также свидетельствует о грубом нарушении баланса органических и неорганических соединений.

При гнойных эндофтальмитах отсутствуют кристаллограммы. В поле зрения видны только по типу «гриба» и точки гноя. Нет ни «ромашки», ни «снежинки», ни «папортника». Видны отдельно оторванные разбухшие скопления гноя.

Характерной особенностью послеоперационного периода у этих больных была слабая воспалительная реакция прооперированного глаза и ускоренный процесс заживления дефекта роговицы с эпителизацией его передней поверхности (10-14 дней). У всех пациентов после

ксенопокрытия произошёл лизис с краев трансплантата. Однако поверхность пораженной роговицы была покрыта ксенотрансплантатом, и лечебный эффект был достигнут у всех больных.

Полная эпителизация вновь сформированной передней поверхности роговицы варьировала от 10 до 14 суток. В послеоперационном периоде ксенопокрытие оставалось на роговице больного в течение 14 дней, затем удалялось. К этому времени у 10 пациентов роговица оказалась полностью покрыта эпителием. У одного больного оставался дефект размерами до 1,5 мм, который в последующие две недели полностью закрылся. Больные после операции отмечали уменьшения болей в глазу и светобоязни. При первой перевязке определялось положение биопокрытия, состояние ксенотрансплантата, швов, структур переднего отрезка глаза было значительно спокойным. Боли в глазу и слезотечение значительно уменьшились. Ксенопокрытие на глазу реципиента оставалось в течение 14 дней, затем удалялось. К этому времени у большинства пациентов произошла полная эпителизация роговицы. Исследование секреторного иммуноглобулина sgl - А, в слезной жидкости показало, что до операции было  $1,6 = 1,2$  мг/мл, а после операции этот показатель составил  $2,7+1,4$  мг/мл. Определение тканевого фермента Ил – 4 до операции было 1,4 мг/мл, после операции на 14 день этот показатель составил  $2.6 = 1,7$  мг/мл.

**Заключение.** При тяжелых гнойных язвах роговицы встречаются в основном элементы «папортниковых», «сосновых» и «ромашкообразных» кристаллизаций.

В дооперационном периоде видны грубые оборванные «стебли», от него отходят разновеликие вторичные разветвления ветки второго порядка. Это свидетельствует о грубом нарушении баланса органических и неорганических соединений. В центральных участках местами видны кристаллы без главных «стеблей папортника». Кристаллы разбросаны по всему периметру. Видны оборванные участки, кристаллы, не связанные друг с другом. При дистрофических прободных язвах роговицы кристаллограмма напоминает «ромашкообразную форму», которая местами разбухает, обрывается, при этом вторичные разветвления расположены без равномерных интервалов. Видны оторванные ветки и много пустых участков между колониями кристаллов.

При проникающих ранениях роговицы с осложненным эндофтальмитом не выявлено системности кристаллизации. На кристаллограммах видны огромные «грибы» гнойных образований. Видны разбросанные точечные гнойные образования.

Во всех трех группах с эпителизацией краев ран роговицы и появлением сравнительно хороших оптических результатов (острота зрения от 0,06 до 0,4) кристаллограмма полностью восстановилась и приобрела почти нормальную картину. Появились нормальные главные «стебли» «папортниковой», «сосновой» и «ромашковой» формы кристаллов с отходящими от них систематизированными вторичными и

третьичными ветками. Это наглядно свидетельствует о нормализации обменных процессов в глазном яблоке.

### **Литература**

1. Мухамадиев Р.О. Кристаллография слезы в офтальмологию – Ташкент, 2018.
2. Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б., Долгий С.С. Сквозная пересадка роговицы при гнойных процессах переднего отрезка глазного яблока. // Российский медицинский журнал. Приложение. Клиническая офтальмология. 2010;11(1):11-1.
3. Oladigbolu K, Rafindadi A, Abah E, Samaila E. Corneal ulcers in a tertiary hospital in Northern Nigeria. // Ann. Afr. Med. 2013;12(3):165-170. doi:10.4103/1596-3519.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОРМУЛ ДЛЯ РАСЧЕТА ОПТИЧЕСКОЙ СИЛЫ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ НА ГЛАЗАХ С АКСИАЛЬНОЙ ДЛИНОЙ МЕНЕЕ 22,00 ММ**

**Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Лих И.А., Цыганков А.Ю.**

*ООО «Офтальмологическая клиника «Эксимер» (г. Москва, г. Новосибирск)*

**Актуальность.** Использование доступных в арсенале формул для расчета диоптрийной силы интраокулярных линз сопряжено с трудностями достижения рефракции цели при аксиальной длине глаза менее 22,00 мм, в сравнении с нормальными значениями длины глаза (22,00-24,00 мм) [1]. Проведенные ранее сравнительные исследования эффективности формул не позволяют сформулировать однозначных рекомендаций по предпочтительности той или иной формулы в случае «коротких» глаз [2; 3].

**Цель** – провести анализ точности семи формул при расчете интраокулярных линз для глаз с аксиальной длиной менее 20 мм, 20-22 мм и 22-24 мм.

**Материалы и методы.** Всего в исследование вошли 134 пациента (199 глаз). Средний возраст пациентов составил  $61,3 \pm 5,6$  лет (от 27 до 88) лет. Женщины составили 57,5% (n=77), мужчины - 42,5% (n=57). В группу I вошли 30 пациентов (52 глаза) аксиальная длина глаза от 18,54 мм до 20,0 мм ( $19,6 \pm 0,42$ ). В группу II вошли 56 пациентов (81 глаз) с аксиальной длиной глаза от 20,02 мм до 21,98 мм ( $21,17 \pm 0,56$ ). Группу III (контрольная) составили 48 пациентов (66 глаз) со средней аксиальной длиной глаза  $22,75 \pm 0,46$  (22,0–23,77) мм. Статистически значимых различий между группами в дооперационном периоде не выявлено, за исключением аксиальной длины глазного яблока и сферического компонента рефракции. Всем пациентам проведено комплексное предоперационное обследование, включающее авторефрактометрию, визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию кератометрию, А-В-сканирование, пахиметрию, оптическую когерентную биометрию, кератотопографию, офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию. Операцию факоемульсификации проводили с использованием микрохирургических систем Stellaris (Bausch and Lomb,

США) через роговичный височный туннельный разрез 1,8 мм. Во всех случаях имплантированы различные монофокальные ИОЛ (Alcon, США). Расчет оптической силы ИОЛ проводили по формуле SRK/T, ретроспективное сравнение – по формулам Hoffer-Q, Holladay II, Olsen, Haigis и Barrett Universal II, Kane. Анализ проводили с помощью программного обеспечения системы VERION© (Alcon, США) и открытых данных на сайтах исследуемых формул. Период наблюдения пациентов составил от 6 до 72 ( $13,0 \pm 2,7$ ) месяцев. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistical10.1 («StatSoft», США). Проведен расчет среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметического значения (SD), минимальных (min) и максимальных (max) значений, размаха вариации Rv (разность max- min). Были рассчитаны: средняя погрешность, средняя абсолютная погрешность (MAE) и медианная абсолютная погрешность (MedAE). При сравнении средних показателей использовался t-критерий Стьюдента. При сравнении частот встречаемости признака – точный критерий Фишера. Различия между выборками считали достоверными при  $p < 0,05$ , доверительный интервал 95%. Отклонение расчетного значения сферического эквивалента от целевого определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) и регрессионного анализа. Для оценки различий средних погрешностей применяли тест Kruskal Wallis. Кроме того, оценивался процент глаз с абсолютной погрешностью (AE) в пределах  $\pm 0,50$  и  $\pm 1,0$  Дптр для каждой формулы.

**Результаты и обсуждение.** В группе I максимальная средняя погрешность оценки определена для формулы Haigis ( $0,88 \pm 0,35$ ), далее для формулы Olsen, Barrett Universal II, Kane, SRK/T, Holladay II и Hoffer-Q ( $0,51 \pm 0,12$ ,  $0,16 \pm 0,38$ ,  $0,13 \pm 0,28$ ,  $0,10 \pm 0,59$ ,  $0,05 \pm 0,54$  и  $-0,12 \pm 0,42$ , соответственно). Схожие данные получены и для средней абсолютной погрешности – для формул Haigis, Olsen, Barrett Universal II, SRK/T, Holladay 2, Hoffer-Q и Kane она составила  $0,85 \pm 0,31$ ,  $0,78 \pm 0,25$ ,  $0,21 \pm 0,10$ ,  $0,79 \pm 0,23$ ,  $0,73 \pm 0,24$ ,  $0,19 \pm 0,08$  и  $0,17 \pm 0,06$ , соответственно. Медианная абсолютная погрешность составила: Haigis (0,57), Olsen (0,49), Barrett Universal II (0,46), SRK/T (0,50), Holladay II (0,54), Hoffer-Q (0,43), Kane (0,43). Что свидетельствует о преимуществе формул Hoffer-Q, Barrett Universal II и Kane при расчете оптической силы монофокальных ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза менее 20,0 мм. Процент глаз с абсолютной погрешностью в пределах  $\pm 0,50$  Дптр для формул Holladay 2, Hoffer-Q, Haigis, SRK/T, Olsen, Barrett Universal II и Kane составил 23,1%, 65,4%, 19,2%, 26,9%, 34,6%, 61,5% и 71,2%, соответственно, в пределах  $\pm 1,00$  Дптр – 86,5%, 98,1%, 82,7%, 92,3%, 88,5% и 96,2% и 100%, соответственно. Парный анализ с учетом каждой из исследуемых формул выявил значимые различия для формул Hoffer-Q, Barrett Universal II и Kane в сравнении с формулами Haigis, Olsen, SRK/T и Holladay II

( $p < 0,05$ ) во всех случаях, соответственно, что свидетельствует о преимуществе указанных формул для группы пациентов с аксиальной длиной глаза менее 20 мм. Вместе с тем применение других указанных формул также не приводило к значимой абсолютной ошибке. Группа II характеризовалась статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ) различиями в средней погрешности оценки для формул Holladay 2, Hoffer-Q, SRK/T, Olsen, Barrett Universal II и Kane ( $0,19 \pm 0,14$ ,  $0,23 \pm 0,08$ ,  $0,15 \pm 0,09$ ,  $0,21 \pm 0,13$ ,  $0,17 \pm 0,21$  и  $0,12 \pm 0,02$  Дптр, соответственно). Вместе с тем при использовании формул Haigis и Kane получена наименьшая средняя погрешность оценки ( $0,11 \pm 0,02$  и  $0,12 \pm 0,02$ , соответственно), различия значимы на уровне тенденции ( $0,05 < p < 0,1$ ). Аналогичное распределение значений показано для средней абсолютной погрешности – для формул Kane, Haigis, Hoffer-Q, Barrett Universal II, SRK/T, Holladay II и Olsen она составила  $0,09 \pm 0,03$ ,  $0,08 \pm 0,02$ ,  $0,16 \pm 0,11$ ,  $0,18 \pm 0,05$ ,  $0,19 \pm 0,09$ ,  $0,23 \pm 0,06$  и  $0,24 \pm 0,13$  Дптр, соответственно. Медианная абсолютная погрешность составила: Haigis (0,14), Olsen (0,32), Barrett Universal II (0,22), SRK/T (0,30), Holladay 2 (0,28), Hoffer-Q (0,24), Kane (0,15). Основные статистические показатели свидетельствует о некотором преимуществе формул Kane и Haigis при расчете оптической силы ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза 20,0-22,0 мм. Процент глаз с абсолютной погрешностью в пределах  $\pm 0,50$  Дптр для формул Holladay II, Hoffer-Q, Haigis, SRK/T, Olsen, Barrett Universal II и Kane составил 79,0%, 81,5%, 93,4%, 88,9%, 80,2%, 92,5% и 95,1%, соответственно ( $p < 0,05$  для формул Haigis, Barrett Universal II и Kane), в пределах  $\pm 1,00$  Дптр – 97,5%, 100%, 100%, 100%, 93,4%, 100% и 100%, соответственно. Проведенный попарный сравнительный анализ формул показал значимое ( $p < 0,05$ ) преимущество формул Kane и Haigis по сравнению с Holladay II и Olsen, а также значимое на уровне тенденции ( $0,05 < p < 0,1$ ) по сравнению с Hoffer-Q, SRK/T и Barrett Universal II. При попарном сравнении других исследуемых формул статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Анализ, проведенный для группы сравнения III, выявил, что в отличие от группы I и II, в группе III для формул Holladay II, Hoffer-Q, Haigis, SRK/T, Olsen, Barrett Universal II и Kane получены сопоставимые значения средней погрешности оценки ( $0,10 \pm 0,12$ ,  $0,08 \pm 0,19$ ,  $0,02 \pm 0,05$ ,  $0,13 \pm 0,09$ ,  $0,11 \pm 0,04$ ,  $0,06 \pm 0,10$  и  $0,04 \pm 0,07$ , соответственно). Схожие данные определены и для средней абсолютной погрешности ( $0,23 \pm 0,09$ ,  $0,29 \pm 0,13$ ,  $0,15 \pm 0,06$ ,  $0,19 \pm 0,12$ ,  $0,16 \pm 0,04$ ,  $0,12 \pm 0,08$  и  $0,10 \pm 0,06$ , соответственно). Медианная абсолютная погрешность составила: Haigis (0,19), Olsen (0,12), Barrett Universal II (0,10), SRK/T (0,12), Holladay II (0,20), Hoffer-Q (0,22), Kane (0,09). Данные свидетельствует о сопоставимой эффективности всех исследуемых формул для расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с нормальной аксиальной длиной. Процент глаз с абсолютной погрешностью в пределах  $\pm 0,50$  Дптр для формул Holladay II, Hoffer-Q, Haigis, SRK/T, Olsen, Barrett Universal II и Kane составил 100%, 97%,



100%, 100%, 100%, 100% и 100%, соответственно, в пределах  $\pm 1,00$  Дптр – 100% для всех исследуемых формул. При проведении попарного анализа значимых различий между исследуемыми формулами не выявлено.

**Заключение.** На глазах с аксиальной длиной от 20,00 мм до 22,00 мм определено преимущество формул Haigis и Kane в сравнении с SRK/T, Hoffer-Q, Holladay II, Olsen, Barrett Universal II. Формулы Haigis и Kane обладают наименьшим значением средней абсолютной ошибки, что позволяет достигать запланированной рефракции 95,1% и 93,4% случаев соответственно. Формула Holladay II имеет наименьшую точность и самый низкий показатель достижения рефракции цели  $\pm 0,5$  дптр. – 79,0% случаев. Выявлено, что в случае аксиальной длины глаза от 22,00 мм до 24,00 мм. формулы SRK/T, Hoffer-Q, Holladay II, Olsen, Haigis, Barrett Universal II, Kane не имеют достоверной разницы в точности. Что позволяет достигать запланированную рефракцию  $\pm 0,5$  дптр., с использованием указанных формул в 100% случаев (исключение – формула Hoffer-Q (97,0%). При аксиальной длине глаза менее 20,00 мм формулы Kane, HofferQ и Barrett Universal II имеют достоверное преимущество над формулами SRK/T, Holladay II, Olsen, Haigis. Формула Kane наиболее точна – рефракция цели  $\pm 0,5$  дптр в 71,2%, а формула Haigis наименее точна – 19,1% ( $\pm 0,5$  дптр). Определяется прямая зависимость уменьшения процента достижения рефракции цели при уменьшении передне-заднего размера глаза применительно ко все используемым в анализе формулам.

### **Литература**

1. Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. // Acta Ophthalmologica Scand. 2007; 85: 472– 485.
2. Wang Q., Wu J., Tiao L. [et al.] Meta-analysis of accuracy of intraocular lens power calculation formulas in short eyes. // Clinical and Experimental Ophthalmology. 2018;46(4):356-363.
3. Darcy, K. [at al.] Assessment of the accuracy of new and updated intraocular lens power calculation formulas in 10 930 eyes from the UK National Health Service.// J. Cataract. Refract. Surg. 2020; 46(1): 2-7.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ КАПИЛЛЯРНО-ВЕНУЛЯРНОГО ЗВЕНА ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПЕРЕДНЕГО СЕГМЕНТА ГЛАЗА ПРИ ПОМОЩИ НЕИНВАЗИВНОЙ АППЛИКАЦИОННОЙ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ АНГИОГРАФИИ**

**Петраевский А.В., Гндоян И.А**

*Волгоградский государственный медицинский университет (г. Волгоград)*

**Актуальность.** Изучение нарушений в капиллярно-венулярном звене гемомикроциркуляции переднего сегмента глаза (ПСГ) представляет интерес вследствие возможности получения новой информации, важной для уточнения патогенеза некоторых сосудистых заболеваний данной области. Для оценки состояния капиллярно-венулярного звена необходимы специальные методики ФАГ, при которых не возникает

эффект «наслаивания» светящихся сосудов бульбарной конъюнктивы и эписклеры друг на друга вследствие одномоментного поступления флюоресцеина в сосудистое русло ПСГ, что является типичным феноменом для ФАГ с использованием внутривенного введения красителя. Известна методика ФАГ с применением локального электрофореза флюоресцеина с доставкой его через один из магистральных сосудов ПСГ – переднюю цилиарную артерию и далее в артериальные сосуды бульбарной конъюнктивы и радужки [1].

Однако технические условия выполнения данной модификации ФАГ приводили к появлению артефактов во время исследования в виде искусственного выключения зон микроциркуляции, а затем, напротив, их активации. Кроме того, особенности этой методики позволяли оценить гемомикроциркуляцию в основном в артериальных сосудах, а также ограничивали площадь поверхности бульбарной конъюнктивы, подвергаемой исследованию.

**Целью** нашей работы стало усовершенствование указанного способа неинвазивной ФАГ ПСГ с использованием в качестве объекта введения контраста капиллярного русла бульбарной конъюнктивы для изучения капиллярно-венулярного звена гемомикроциркуляции.

#### **Материал и методы**

Нами было обследовано состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у 30 лиц (41 глаз) в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст  $44,3 \pm 2,6$  года) без признаков офтальмопатологии и выраженных системных заболеваний. В группе было 15 мужчин и 15 женщин.

Для проведения ФАГ предложенным способом [2] использовалась фундус-камера «Topcon Mark II» (Япония) с установленными светофильтрами и максимальным увеличением. Результаты исследования сохранялись в базе данных программы "IMAG Enet R4.0" для дальнейшей обработки. В качестве контраста применялся 10% раствор флюоресцеина натрия («Novartis», Швейцария).

Областью исследования была выбрана промежуточная капиллярная зона бульбарной конъюнктивы, располагающаяся на границе прелимбальной и периферической зон конъюнктивы глазного яблока, в средней трети расстояния от лимба до свода [3]. В формировании данной зоны участвуют капилляры, отходящие от артерий периферической зоны и прелимбальных артериол, поэтому здесь реализуется уникальная возможность изучения двух систем кровоснабжения ПСГ. Венозный отток в промежуточной зоне осуществляется также в двух направлениях: к верхнему своду – периферическими и к лимбу – прелимбальными венами.

Доставка красителя в капилляры промежуточной зоны осуществлялась при помощи аппликатора, представляющего собой прямоугольник размером  $1,5 \times 10,0$  мм, вырезанный из фильтровальной бумаги и пропитанный 10% раствором флюоресцеина натрия, а затем

высушенный. Аппликатор укладывался на промежуточную капиллярную зону бульбарной конъюнктивы в верхнем отделе и надежно удерживался на поверхности за счет сил адгезии без компрессионного воздействия на ткань конъюнктивы и проходящие в ней капилляры. Вследствие этого не возникали нежелательные артефакты, способные исказить результаты исследования.

Для унификации полученных результатов и сопоставимости их с показателями, получаемыми при внутривенной ФАГ были использованы количественные параметры, характеризующие скорость заполнения сосудов флюоресцеином. Помимо того выполнялась калиброметрия сосудов при помощи встроенного в программу «IMAG Enet R4.0» в режиме «Tools» инструмента «Линейка». Состояние проницаемости сосудистой стенки оценивалось по наличию экстравазальной гиперфлюоресценции, времени ее появления и степени выраженности.

Отсчет временных параметров велся с момента укладки аппликатора на поверхность бульбарной конъюнктивы. Распространение красителя после поступления его в капилляры промежуточной зоны имело своим направлением периферические и прелимбальные вены. Время с момента укладки аппликатора до появления красителя в венах было обозначено как время «аппликатор-вена» ( $t_1$ ). Время  $t_2$  отсчитывалось с момента укладки до максимального заполнения венул каждой из двух анализируемых зон: периферической и прелимбальной. Еще один временной параметр ( $t_3$ ) отражал продолжительность венолярной фазы в обеих зонах и рассчитывался по разнице двух предыдущих показателей ( $t_2 - t_1$ ). Время начала экстравазальной гиперфлюоресценции характеризовалось параметром  $t_4$ . Контрольное время наблюдения для фиксации данного феномена составляло 3 мин. Для оценки выраженности экстравазальной гиперфлюоресценции было выделено три степени: слабая, умеренная и интенсивная. При слабой степени диаметр распространения экстравазата вокруг сосуда был меньше диаметра сосуда с каждой из сторон, при умеренной Holladay II, соответствовал этому диаметру или немного превышал его, при интенсивной – превышал этот диаметр в 2-3 раза и более.

Съемка начиналась на 4-5 с с момента укладки аппликатора, интервал между кадрами составлял 1-2 с в течение первых 40-45 с, затем увеличивался до 20 с. По аналогии с внутривенной ФАГ съемка велась до 3 мин.

**Результаты и обсуждение.** После укладки аппликатора на поверхность верхнего отдела бульбарной конъюнктивы, соответствующую промежуточную капиллярную зону, краситель начинал поступать в вены Holladay II, периферические и прелимбальные. Практически во всех случаях флюоресцеин начинал заполнять периферические вены, количество которых в среднем составляло 4-5. В дальнейшем поступление

красителя шло из магистральных стволов в боковые ответвления, формируя нерегулярную венозную сеть, заполненную флюоресцеином. Время от начала поступления флюоресцеина в периферическую венозную сеть до полного заполнения ее ( $t_3$ ) составляло  $67,6 \pm 4,0$  с.

Прелимбальные вены, которые контрастировались в среднем в количестве 3-4, краситель начинал заполнять позже периферических ( $p < 0,02$ ). Разница во времени начала заполнения периферических и прелимбальных вен объясняется различными источниками артериального кровоснабжения периферической и прелимбальной зон микроциркуляции. Прелимбальные вены уступали по числу магистральных ветвей и их калибру периферическим венам ( $p < 0,001$  и  $p < 0,005$ , соответственно). Показатель  $t_3$  у здоровых лиц для прелимбальных вен составил  $73,2 \pm 4,8$  с, отличаясь от такового для периферических вен незначительно ( $p < 0,5$ ).

Распространение красителя наблюдалось в периферических венах от промежуточной капиллярной зоны вверх к конъюнктивальному своду, в прелимбальных венах – в направлении лимба, вблизи которого магистральные стволы прелимбальных вен заканчивали свое радиальное направление. После этого флюоресцеин из прелимбальных вен поступал в эписклеральную венозную сеть, формируя различные по расположению и площади варианты ее заполнения.

У 16 исследуемых отмечалась слабая и средняя по интенсивности экстравазальная гиперфлюоресценция, начинающаяся достаточно поздно. При этом она фиксировалась чаще в периферических (36,6%), нежели в прелимбальных венах (19,5%), причем время ее появления достоверно не различалось ( $126,2 \pm 11,8$  с и  $136,2 \pm 9,4$  с соответственно,  $p < 0,5$ ).

**Заключение.** Предложенный способ исследования кровообращения ПСГ, представляющий собой вариант неинвазивной аппликационной ФАГ, открывает новые возможности для изучения гемомикроциркуляции в капиллярно-венулярном звене бульбарной конъюнктивы. Для оценки состояния гемомикроциркуляции в капиллярно-венулярном звене разработаны количественные и качественные параметры модифицированной ФАГ.

### **Литература**

1. Петраевский А.В. Способ исследования кровообращения переднего сегмента глаза. Авторское свидетельство на изобретение №1734683 от 22.01.1992, приоритет от 21.11.1989 по заявке №4760814
2. Петраевский А.В., Гндоян И.А. Способ исследования кровообращения переднего сегмента глаза. Патент РФ на изобретение № 2403857 от 20.11.2010, приоритет от 30.01.2009 по заявке № 2009103191.
3. Селицкая Т. И., Пьянков В. З., Запускалов И. В. Сосуды конъюнктивы глаза в норме и при патологии. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1990. - 120 с.

## ЭНДОФТАЛЬМИТ ПРИ ОТКРЫТОЙ ТРАВМЕ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА У ДЕТЕЙ В ТАДЖИКИСТАНЕ

<sup>1</sup>Саиджамолов К.М.,<sup>2</sup>Громакина Е.В.,<sup>2</sup>Басова Г.Г.

<sup>1</sup> «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», детское отделение (г. Душанбе)

<sup>2</sup> Кемеровский государственный медицинский университет (г. Кемерово)

**Актуальность.** Региональные особенности открытых травм глазного яблока обусловлены экономическим развитием страны (республики), образом и укладом жизни, традициями и уровнем социального развития. Изучая особенности эпидемиологии травмы глаза у детей в СНГ, авторы отмечали частоту гемофтальма в 34,7%, гипопиона в 4,9%, эндофтальмита в 2,1% случаев открытой травмы глаза в республике Кыргызстан [1].

**Цель** – оценить обстоятельства и исходы открытой травмы глаза с увеальным осложнением – «эндофтальмит».

**Материалы и методы.** Проанализированы истории болезни 277 детей, поступивших для оказания специализированной офтальмологической помощи в ГУ «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», в детское отделение г. Душанбе с диагнозом «Открытая травма глаза» (ОТГ). В их числе 23 пациента с диагнозом «ОТГ, эндофтальмит». Среди них мальчиков 13 и девочек 10, в возрасте от 0 до 3 лет – 5 (21,7%), 4-7 лет – 14 (61,0%), старше 7 лет – 4 (17,3%) человека. На момент поступления в стационар средний возраст 23 детей с диагнозом «ОТГ, эндофтальмит» составил  $5,91 \pm 1,93$  года. Из сельской местности было 15, из городов 8 детей. Лечение эндофтальмита в стационаре заключалось только во введении антибактериальных препаратов местно и системно и одному больному выполнена энуклеация.

**Результаты.** В 23 случаях эндофтальмита, ранищим объектом были: игла – 15 (65,3%), металл (ножницы, гвоздь, проволока) – 3 (13,0%), дерево (карандаш, линейка, стрела) – 2(8,7%), прочее – 3 (13,0%). Локализация раны на поверхности была преимущественно зона II – склера (14- 61,0%), реже зона I – роговица (5 – 21,7%) и зоны I-II – роговично-склеральная (4 – 17,3%) [2]. Локализация раны в глубину при повреждении глазного яблока была «b» – у 6, «с» -у 2, «d» – у 15 пациентов. Из 23 случаев эндофтальмита наблюдали рану величиной до 3 мм в 15 (65,3%), 4-5 мм – в 2 (8,7%) и более 5 мм – в 6 (26,0%). Время поступления в стационар с ОТГ с осложнением «эндофтальмит» было в первые сутки от момента травмы только 1/3 пациентов (34,7%), 2/3 (65,3%) – спустя 24 часа. Среднее время от момента травмы до поступления в стационар составило  $76,04 \pm 8,13$  часов. При выписке из стационара наблюдали остроту зрения «0» – у 2 (8,7%), светоощущение – у 14 (61,0%), 0,01-0,02 – у 5 (21,7%), 0,1 – у 1 (4,3%), анофтальм – у 1 (4,3%) пациента.

**Выводы:** 1. Частота осложнения «эндофтальмит» при открытой травме глаза составила 8,3%.

2. Контингент детей с диагнозом «Открытая травма глаза, эндофтальмит» составили дошкольники в возрасте 4-7 лет (61,0%), преимущественно жители села и поступившие спустя 24 часа (65,3%) от момента травмы, с ранением зоны П–склеры (61,0%) и глубиной повреждения «d» (65,3%), с нанесением повреждения главному яблоку с помощью иглы и размером раны менее 3 мм (65,3%).

3. Зрительные исходы при открытой травме глаза с осложнением «эндофтальмит» на фоне медикаментозной антибактериальной терапии были неблагоприятными у более 2/3 детей и соответствовали остроте зрения «0» – светоощущение (69,7%).

### **Литература**

1. Сулайманова Г.М. Региональные особенности эпидемиологии травмы глаза у детей в СНГ. // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2016. - №2-3 (46). – С. 24-31.
2. Клинические рекомендации. Открытая травма глаза: клиника, диагностика, лечение. Код/коды по МКБ-10: S 05.2, S 05.3, S 05.5, S 05.6, S05.7. Утв. на Заседании Президиума Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов» / Е. В. Ченцова, И. Б. Алексеева А. Н. Куликов ; ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России. – М., 2017. – 32 с.

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО УВЕИТА**

**Татарникова Е.Б.**

*Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)*

**Актуальность.** Высокий уровень интереса исследователей к проблемам этиопатогенеза, диагностики и лечения синдрома «сухого глаза» (ССГ) сохраняется на протяжении нескольких лет. Согласно современным представлениям, ССГ относят к наиболее распространенной офтальмологической патологии, характеризующийся изменениями состояния глазной поверхности и нарушением гомеостаза слезной пленки [1]. Вопросы патофизиологии, иммунологии, эпидемиологии, генетики, диагностики и подходов к лечению синдрома продолжают широко изучаться и исследоваться во всем мире.

Лечение ССГ направлено на восполнение и удержание слезной жидкости на глазной поверхности, снижение уровня воспаления, а в тяжелых случаях устранение хирургическим способом возникших осложнений. В соответствии с существующими клиническими рекомендациями, лечение должно быть также направлено на выявление основной причины синдрома у каждого пациента с учетом наличия индивидуальных факторов риска, сопутствующих соматических и офтальмологических заболеваний [2]. Многофакторность патогенеза синдрома и наличие сопутствующей глазной патологии, лечение которой,

порой игнорируется, препятствует достижению высокой эффективности терапии ССГ. Одной из таких патологий органа зрения является хронический периферический увеит (ХПУ), характеризующийся многолетним течением и сходными с ССГ признаками раздражения глазной поверхности. Этиология ХПУ остается неизвестной, общепризнанной гипотезой считается аутоиммунное происхождение патологии, средняя распространенность колеблется от 4 до 5,5 случаев на 100000. ХПУ, в первую очередь, встречается у детей и взрослых до четвертого десятилетия, и от 70 до 90% случаев имеет двухстороннее течение. Осложнениями ХПУ, приводящими к значительному снижению зрения, являются макулопатия, атрофия зрительного нерва, эпиретинальный фиброз. Лечение ХПУ включает применение как консервативных, так и лазерных и хирургических методов, позволяющих отчасти контролировать течение воспалительного процесса на крайней периферии глазного дна и предупреждать развитие осложнений [3]. Однако, проблема лечения ССГ на фоне ХПУ остается нерешенной на современном этапе.

**Цель** – проанализировать эффективность комплексного метода лечения ССГ у больных ХПУ, включающего местную слезозаместительную и противовоспалительную терапию в сочетании с лазеркоагуляцией сетчатки на крайней периферии глазного дна.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базах офтальмологической клиники ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» (СибГМУ) Минздрава России и ООО «Гранд Ретина» (г. Томск) среди 98 пациентов (196 глаз) с ССГ легкой и средней степени тяжести и ХПУ. Всем пациентам проводили: сбор жалоб и анамнеза заболевания и анамнеза жизни, анкетирование по опроснику Ocular Surface Disease Index (OSDI, «Индекс поражения глазной поверхности»), визометрию, тест Ширмера I, пневмотонометрию, биомикроскопию переднего отрезка обоих глаз, бинокулярную офтальмоскопию со склерокомпрессией. Расчет индекса по опроснику OSDI производился индивидуально, количество набранных баллов в ходе анкетирования отражает степень выраженности проявлений ССГ: 0–12 баллов – нет проявлений ССГ; 13–22 баллов – слабо выраженный ССГ; 23–32 баллов – ССГ умеренной степени; 33–100 баллов – ССГ тяжелой степени. Критериями постановки диагноза ССГ являлись: индекс OSDI > 12 баллов, биомикроскопические изменения глазной поверхности, снижение суммарной слезопродукции при проведении теста Ширмера I.

Все пациенты были разделены на 2 группы: основную – 78 пациентов (156 глаз), из них 20 мужчин и 58 женщин, лечение которых проводилось разработанным комплексным методом, и группу сравнения – 20 пациентов (40 глаз), из них 6 мужчин и 14 женщин, получавших только местную противовоспалительную и слезозаместительную терапию. Комплексное лечение пациентов основной группы включало местную

противовоспалительную (инстилляцию Броксинака 1 раз на ночь в течение 1 месяца) и слезозаместительную терапию в сочетании лазеркоагуляцией сетчатки на крайней периферии глазного дна. При назначении слезозаменителей учитывалась степень тяжести ССГ: при легкой степени инстилляцию слезозаменителя проводились 3-4 раза в день в течение 1-1,5 месяцев, при средней тяжести – 4-5 раз в день и гель на ночь, вплоть до исчезновения симптомов ССГ.

Общий срок наблюдения составил 6 месяцев с контрольными осмотрами пациентов обеих групп через 3 и 6 месяцев после проведенного лечения. Статистический анализ полученных данных осуществлялся общепринятыми методами статистики. Для оценки достоверности различий при сравнении средних величин использовались непараметрические критерии: U-критерий Манна-Уитни (pU) и T-критерий Уилкоксона (pT). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали меньше 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** На момент первичного обращения ССГ был обнаружен у всех обследованных: легкая степень синдрома определялась у 61 (78,2%) пациента основной группы и 15 (75%) пациентов группы сравнения, средняя степень – у 17 (21,8%) пациентов основной группы и 5 (25%) пациентов группы сравнения. Основными жалобами всех пациентов являлись периодическое покраснение глаз, слезотечение, чувство зрительного дискомфорта и «сухости» в глазах. Результаты анкетирования OSDI во всех случаях наблюдения перед началом лечения соответствовали ССГ легкой и умеренной степени тяжести. Средняя максимальная корригированная острота зрения у всех обследованных пациентов составила 0,9, уровень внутриглазного давления находился в пределах референсных значений ( $16,8 \pm 0,3$  мм рт. ст.). Биомикроскопическое исследование глазной поверхности у пациентов обеих групп выявляло признаки ССГ: нависание конъюнктивы над задним ребром нижнего века, тусклость конъюнктивы век и переходных складок, «вялую» гиперемию конъюнктивы век и глазного яблока. Средние значения теста Ширмера I составляли  $9 \pm 1,2$  мм в основной группе,  $9 \pm 1,4$  мм – в группе сравнения. При бинокулярной офтальмоскопии со склерокомпрессией у пациентов обеих групп на крайней периферии глазного дна диагностировались признаки хронического воспаления различной степени тяжести. В зависимости от клинической формы ХПУ пациенты основной группы и группы сравнения были разделены на 3 подгруппы: 1-я подгруппа – «Ползучая периферическая дистрофия» – 19 человек (24,3%) в основной группе и 6 человек (30%) в группе сравнения; 2-я подгруппа – «Белая сетчатка с/или без давления» – 42 человека (53,8%) в основной группе и 8 человек (40%) в группе сравнения; 3-я подгруппа – «Пристеночные экссудаты» – 17 человек (21,9%) в основной группе и 6 человек (30%) в группе сравнения.



При анализе результатов анкетирования OSDI отмечается значительное снижение имеющихся жалоб, особенно у пациентов основной группы. Через 3 месяца после комплексного лечения наблюдалось снижение индекса OSDI на 11% и 17,6% у пациентов 1-й и 2-й подгрупп основной группы и на 9,3% - у пациентов 3-й подгруппы ( $p < 0,01$ ). Через 6 месяцев регистрировалось уменьшение данного показателя на 30,3% и 34,8% от исходного уровня в 1-й и 2-й подгруппах соответственно и 27,8% - в 3-й подгруппе ( $p < 0,05$ ). Тогда как в группе сравнения уровень индекса OSDI через 3 месяца стал меньше на 6,4% и 7,2% в 1-й и 2-й подгруппах и на 4,3% у пациентов 3-й подгруппы ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев наблюдалось уменьшение индекса OSDI на 15,2% и 15,8% от начального уровня в 1-й и 2-й подгруппах и на 14,6% - в 3-й подгруппе ( $p < 0,05$ ).

Комплексная терапия ССГ на фоне ХПУ способствовала и уменьшению количества биомикроскопических маркеров синдрома в основной группе в виде сокращения числа выявленных случаев нависания складки конъюнктивы на 27,6% и 25,7% в 1-й и 2-й подгруппах, на 25% в 3-й подгруппе ( $p < 0,01$ ) и числа случаев выраженной «вялой» гиперемии конъюнктивы век и переходных складок – на 50% в 1-й и 2-й подгруппах, на 43% – в 3-й подгруппе ( $p < 0,01$ ) через 3 месяца. Менее существенная положительная динамика отмечалась в группе сравнения – через 3 месяца отмечалось снижение числа случаев нависания конъюнктивальной складки на 20% в 1-й и 3-й подгруппах, на 21,4% во 2-й подгруппе ( $p < 0,05$ ). Количество же случаев с выраженной «вялой» гиперемией конъюнктивы сократилось на 20% в 1-й и 3-й подгруппах, 33,3% во 2-й подгруппе ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев после комплексного лечения у 37,7% пациентов основной группы биомикроскопические признаки ССГ отсутствовали полностью. У остальных 62,3% пациентов диагностировались признаки легкой степени ССГ. Причем встречаемость нависания складки конъюнктивы снизилась на 51,8% от исходного уровня в 1-й и 2-й подгруппах и на 35,7% в 3-й подгруппе основной группы ( $p < 0,05$ ). Сократилось и число случаев выраженной «вялой» гиперемии конъюнктивы: у пациентов 1-й подгруппы данный признак отсутствовал, у пациентов 2-й и 3-й подгрупп он уменьшился на 81,3% и 64,3% от уровня данных до лечения ( $p < 0,05$ ). В группе же сравнения через 6 месяцев снижение числа характерных признаков ССГ проходило менее интенсивно – регистрировалось уменьшение числа случаев нависания складки конъюнктивы на 35,7% в 1-й и 2-й подгруппах, на 20% - в 3-й подгруппе от исходного уровня ( $p < 0,05$ ). Частота «вялой» гиперемии конъюнктивы сократилась на 50% в 1-й и 2-й подгруппах, 33,3% в 3-й подгруппе ( $p < 0,05$ ).

Необходимо отметить постепенное увеличение суммарной слезопродукции у всех (100%) обследованных пациентов. Так, через 3 месяца лечения в основной группе средний показатель теста Ширмера I стал выше на 39,7% и 39,5% в 1-й и 2-й подгруппах, на 25,8% в 3-й

подгруппе ( $p < 0,05$ ). Тогда как, в группе сравнения рост данного показателя за аналогичный период составил лишь на 23,5% и 17,5% в 1-й и 2-й подгруппах и на 12,5% в 3-й подгруппе ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев показатель теста Ширмера I в основной группе увеличился на 46,4% и 47,2% от исходного уровня в 1-й и 2-й подгруппах, 43,5% - в 3-й подгруппе ( $p < 0,05$ ). Увеличение суммарной слезопродукции у пациентов группы сравнения превысило данные до лечения лишь на 34,7% и 32,3% в 1-й и 2-й подгруппах, 26,7% - в 3-й подгруппе ( $p < 0,05$ ).

Комплексная терапия ССГ у больных ХПУ позволила купировать воспалительные явления хориоретинальных структур на крайней периферии глазного дна. К концу периода наблюдения (6 мес.) ни у одного пациента основной группы не выявлено рецидива ХПУ. Положительный эффект от местного консервативного лечения в группе сравнения носил временный характер: через 3 месяца после проведенного лечения наблюдалось уменьшение отека сетчатки и частичное рассасывание преретинальных экссудатов, однако ужеступя 6 месяцев у всех пациентов (100%) группы сравнения диагностирован рецидив ХПУ.

**Заключение.** Разработанный комплексный метод лечения ССГ у больных ХПУ способствует статистически значимому уменьшению характерных жалоб и числа биомикроскопических маркеров синдрома, а также позволяет достичь увеличения суммарной слезопродукции и купирования воспаления хориоретинальных структур на крайней периферии глазного дна. Использование своевременных методов диагностики и лечения ХПУ и ССГ позволяют избежать развития ряда осложнений и сохранить зрительные функции больных на стабильно высоком уровне.

#### **Литература**

1. Craig J.P., Nelson J.D., Azar D.T. et al. TFOSDEWS II Report Executive Summary. // Ocul. Surf. 2017;15(4):802-812.
2. Barabino S., Benitez-Del-Castillo J.M., Fuchsluger T. et al. Dry eye disease treatment: the role of tear substitutes, their future, and an updated classification. // Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci. 2020 Sep; 24(17): 8642-8652.
3. Chauhan K., Tripathy K. Pars Planitis. Stat Pearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Feb 14.

## **ОСОБЕННОСТИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

**Трунов А.Н., Черных Д.В., Черных В.В.**

*ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова», Новосибирский филиал (г. Новосибирск)*

#### **Актуальность**

В последние годы большое значение в механизмах развития пролиферативной диабетической ретинопатии уделяется факторам роста

сосудистого эндотелия, а также другим биологически активным субстанциям, обладающим как ангиогенной, так антиангиогенной активностью [1]. Несмотря на активное изучение механизмов возникновения и развития диабетической ретинопатии, многие аспекты её патогенеза требуют дальнейшего исследования, а данные, имеющиеся в настоящее время, о роли дисбаланса, про-, противо- и регуляторных цитокинов во взаимосвязи с активацией синтеза факторов, активирующих пролиферацию, остаются дискуссионными.

**Цель** – изучить содержание ряда цитокинов и факторов роста в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

**Материалы и методы.** Основную группу 38 пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и тракционной отслойкой сетчатки. Средний возраст пациентов  $50,5 \pm 3,2$  года. Количество женщин в группе 22, мужчин 16. Сахарный диабет 1 типа был у 8 пациентов, 2 типа у 30 пациентов. Стаж заболевания сахарным диабетом у всех пациентов был более 8 лет.

Группа сравнения – 25 пациентов с тракционной отслойкой сетчатки, без сахарного диабета. Средний возраст пациентов –  $53,5 \pm 2,6$  лет. Количество женщин в группе – 12, мужчин – 13. Указанное позволило при сходном уровне повреждения, связанного с отслойкой сетчатки, определить изменения концентраций изучаемых показателей в стекловидном теле, связанные с наличием у пациентов диабетической ретинопатии.

В качестве исследуемого материала использовалось стекловидное тело, забранное на начальных этапах витрэктомии.

Полученный биологический материал помещался в пробирки и центрифугировался в течение 10 минут при 1500 rpm, образовавшийся надосадочный слой помещался в пластиковые пробирки, замораживался при  $-40^{\circ}\text{C}$  и в дальнейшем использовался для лабораторной диагностики.

Определение фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) в стекловидном теле выполнялось на коммерческих тест-системах для иммуноферментного анализа производства «Вектор-Бест» (Россия).

Определение фактора пигментного эпителия в стекловидном теле выполнялось на коммерческих тест-системах для иммуноферментного анализа производства CUSABIO, КНР.

Определение интерлейкинов 4, 6, 8, 10, 17A в стекловидном теле выполнялось на коммерческих тест-системах для иммуноферментного анализа производства «Цитокин» (Россия).

Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре «Униплан» (Россия) при длине волны 450 нм.

Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных

выборках оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – средняя,  $m$  – ошибка средней. Значимым считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем вероятности 95% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенных исследований было установлено, что концентрация фактора роста эндотелия сосудов, играющего значимую роль в механизмах активации ангиогенеза, в стекловидном теле пациентов основной группы была значимо, более чем в 17 раз, выше значений показателя в стекловидном теле у пациентов группы сравнения ( $88,8 \pm 27,7$  и  $1520,1 \pm 178,3$  нг/мл, соответственно,  $p < 0,001$ ). Полученные результаты, в целом, согласуются с данными, имеющимися в научной литературе.

Интересными представляются данные, полученные при определении фактора пигментного эпителия, обладающего антиангиогенной активностью за счет способности ингибировать миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток. Его концентрация в стекловидном теле пациентов основной группы значимо, в 1,45 раза, превышала значения показателя в стекловидном теле пациентов группы сравнения ( $190,4 \pm 8,3$  и  $279,1 \pm 42,7$  пг/мл, соответственно,  $p < 0,05$ ). Полученные нами результаты входят в некоторое противоречие с данными, представленными в научной литературе. Так, в ряде исследований было выявлено увеличение VEGF и уменьшение PEDF в стекловидном теле у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Возможно, данные особенности зависят от сроков возникновения и развития пролиферативной диабетической ретинопатии и требуют более тщательного анализа. Установленное повышение содержания фактора пигментного эпителия, вероятно, можно рассматривать как компенсаторное и направленное на снижение активности ангиогенеза, но неэффективное, поскольку не приводит к его подавлению.

Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-17А в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией была значимо, в 4,5 раза, выше значений показателя у пациентов с тракционной отслойкой сетчатки без признаков пролиферативной диабетической ретинопатии ( $67,6 \pm 4,6$  и  $311,2 \pm 8,2$  пг/мл, соответственно,  $p < 0,01$ ). Учитывая данные научной литературы о том, что секретируемый активированными Т-клетками ИЛ-17А способен стимулировать синтез целого пула провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ ), молекул межклеточной адгезии и других биологически активных веществ, представляется значимой роль активности местного воспалительного процесса в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии. Это заключение подтверждается данными, полученными при определении содержания других провоспалительных цитокинов.

У пациентов основной группы в стекловидном теле было выявлено значимое, в 1,9 раза, относительно пациентов группы сравнения,

повышение содержания ИЛ-6, провоспалительного цитокина, являющегося значимым фактором в процессах хронизации воспалительных процессов и развития аутоиммунного реагирования ( $32,8 \pm 8,7$  и  $64,2 \pm 14,6$  пг/мл, соответственно,  $p < 0.01$ ).

Аналогичная закономерность была установлена и для ИЛ-8, хемокина, являющегося значимым участником развития деструктивно-воспалительного процесса различного генеза в местах повреждения. Его концентрация в стекловидном теле пациентов основной группы была значимо, в 1,9 раза, выше значений показателя у пациентов группы сравнения ( $28,7 \pm 1,23$  и  $55,4 \pm 16,7$  пг/мл, соответственно,  $p < 0.01$ ). Полученные результаты, в целом, подтверждают немногочисленные данные, представленные в научной литературе, об изменениях содержания изучаемых цитокинов у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Учитывая существующие в научной литературе экспериментальные данные об ангиогенной активности MCP-1, сопоставимой с активностью VEGF и связываемой авторами с интенсивным рекрутингом макрофагов, а также способностью MCP-1 индуцировать хемотаксис человеческих эндотелиальных клеток, действуя как прямой медиатор ангиогенеза, значимыми представляются данные, полученные при определении моноцитарного хемотаксического белка-1 в стекловидном теле пациентов обследованных групп. Концентрация MCP-1 в стекловидном теле пациентов основной группы была значимо, в 2,2 раза, выше значений показателя у пациентов группы сравнения ( $447,1 \pm 35,8$  и  $990,6 \pm 108,6$  пг/мл, соответственно,  $p < 0.01$ ).

Полученные нами данные позволяют сделать предположение о том, что в механизмах развития пролиферативной диабетической ретинопатии активация ангиогенеза связана не только с повышенным синтезом VEGF. Указанное согласуется с результатами ряда исследований, свидетельствующих о повышении MCP-1 при пролиферативной диабетической ретинопатии, и мнением авторов о роли этого белка в индукции ангиогенеза в условиях воспаления.

При определении концентраций ИЛ-10, цитокина, обладающего иммуносупрессорными свойствами и участвующего в регуляции синтеза VEGF, было установлено отсутствие достоверных изменений его концентраций в стекловидном теле пациентов обследованных групп. Вероятно, это может быть связано с истощением компенсаторных механизмов. Полученные данные отличаются от имеющихся в научной литературе, которые свидетельствуют о повышении содержания этого цитокина у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, и, по мнению авторов, играющего значимую роль в ее патогенезе.

**Заключение.** Проведенное исследование показало, что в механизмах развития пролиферативной диабетической ретинопатии значимую роль играет активность местного иммуновоспалительного процесса. Указанные

процессы происходят на фоне активации сосудистой пролиферации и проявляются более чем 17-кратным повышением содержания фактора роста эндотелия сосудов в стекловидном теле. Проведенное исследование показало, что в механизмах сосудистой пролиферации, вероятно, существует несколько путей активации, один из которых связан с повышенным синтезом МСР-1.

### **Литература**

1. Wakabayashi Y. et. all. Retina. 2010; 30(2): 339-344.
2. Черных В.В. и др. Бюлл. СО РАМН. 2013; 33(5): 60-64.
3. Wu H. et. all. J. Ophthalmol. 2017; 2017:9402198. doi: 10.1155/2017/9402198

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИЗМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БИНОКУЛЯРНОЙ ДИПЛОПИИ**

**Федорова М.В., Пузыревский К.Г.**

*Клиника Пузыревского «ДОК» (г. Томск)*

### **Актуальность**

В последние годы участились случаи бинокулярной диплопии при зрении вдаль у пациентов с миопией. Диплопия существенно ухудшает качество жизни пациентов, приводя к возникновению астенопических жалоб различного характера [1].

**Цель.** Проанализировать эффективность использования эластических призм Френеля (ЭПФ) при сходящемся косоглазии, возникшем при миопии у подростков и взрослых.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ случаев островозникшего сходящегося косоглазия у пациентов с миопической рефракцией, сопровождающегося двоением при взгляде вдаль с оценкой возможности призматического лечения этого состояния.

За 2 года (2019-2020 гг.) к нам обратилось 48 пациентов с таким нарушением. Возраст от 10 до 73 лет.

Всем пациентам проведено полное обследование. Обязательное обследование невролога и эндокринолога, при необходимости других специалистов, так как диплопия может быть первым ранним проявлением серьезных заболеваний. Проверяем подвижность обоих глаз для исключения пареза.

При определении угла косоглазия по Гиршбергу в 5 диагностических позициях у всех пациентов диагностировано сходящееся косоглазие с малыми углами.

После стандартного офтальмологического осмотра пациентам подобрана полная коррекция миопии и астигматизма. При пресбиопии – коррекция для близи. На очки для постоянного ношения установлены призмы Френеля, которые устранили диплопию.

ЭПФ устанавливалась на один, чаще косящий глаз, основанием, обращенным в сторону противоположную направлению косоглазия. По силе преломления использовали ЭПФ от 8 до 20 пр. дптр.

На фоне призматической коррекции проводилось лечение, направленное на повышение фузионных резервов.

По мере улучшения состояния призматическая коррекция уменьшалась. В 46% случаев призмы отменены полностью. Критерием лечебного действия призм служат показатели двух исследований – на цветовом приборе и пробы с призмой. Первое исследование указывает на отсутствие или наличие феномена подавления в условиях мягкой гаплоскопии, второе в естественных условиях [2].

**Результаты и обсуждение.** 1. У 22 пациентов (46%) удалось восстановить стойкое бинокулярное зрение при ношении ЭПФ путем постепенного уменьшения силы призматической коррекции до полной отмены.

2. 26 пациентам (54%), при длительно существующем двоении, понадобилось последующее оперативное лечение для устранения диплопии. В этих случаях призматическая коррекция использовалась как подготовка к хирургическому устранению косоглазия. Она позволила сохранить бинокулярное зрение у этих пациентов.

#### **Заключение:**

1. Применение призм Френеля при бинокулярной диплопии позволяет полностью устранить это состояние или подготовить к оперативному лечению косоглазия.

2. Коррекция ЭПФ улучшает качество жизни пациентов, повышает работоспособность.

3. Результат в большинстве случаев зависит от длительности двоения.

4. В процессе лечения восстанавливается утраченное бинокулярное зрение.

#### **Литература**

1. Аклаева Н. А. Бинокулярная диплопия: диагностика и лечение. // Российская педиатрическая офтальмология. 2016;11(2):93-98.
2. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. М.,1977. 263 с.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛЁЗ ГАРДЕРА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ПЛЕНОК ПОЛИКАПРОЛАКТОНА В ПЕРЕДНЮЮ КАМЕРУ ГЛАЗА**

**Филиппова Е.О., Журавлева А.Д.**

*Сибирский государственный медицинский университет, Томский политехнический университет (г. Томск)*

**Актуальность.** В настоящее время одним из перспективных направлений в лечении тяжелого, прогрессирующего заболевания – буллезной кератопатии – является использование полимерных пленок как

имплантатов в барьерной кератопластике. Особый интерес представляют биodeградируемые материалы и мультипотентные клетки, способные заместить утраченный пул эндотелиоцитов роговицы, купировать отек, воспалительные явления и восстановить прозрачность роговой оболочки. Роль биodeградируемого полимера сводится к формированию временной подложки для подсаженной на нее культуры клеток. Однако остается открытым вопрос выбора нужного полимера и реакции организма на него. Поликапролактон широко распространен в медицинских приложениях: для тканевой инженерии [1], в качестве подложек, микросфер и скэффолдов для доставки и высвобождения лекарств, а также для производства нитей и штифтов. Дegrадация указанного полимера *in vitro* в основном происходит путем гидролитического расщепления, а в *in vivo* важную роль играют ферменты в иницировании процесса дegrадации. Продукты разложения поликапролактона являются нетоксичными и устрaняются по циклу Кребса. Несмотря на обилие литературных источников по применению поликапролактона в различных формах изделий в медицине [2], в частности, офтальмологии [3], информации, касаемой влияния данного полимера на морфологические изменения желёз Гардера при имплантации материала мало, что определило цель данного исследования.

**Цель работы** – определить морфологические изменения желёз Гардера при имплантации пленок поликапролактона в переднюю камеру глаза.

**Материалы и методы.** Была проведена серия экспериментов на 7 кроликах породы *Sylvilagus bachmani* массой 2,5-3,0 кг, которым имплантировали тонкие пленки поликапролактона. Работа выполнялась с согласия локального этического комитета (№ 7892 от 13.05.2019 г.). Исходя из способа имплантации материала, животные были поделены на следующие группы:

1 группа (n = 2) – интактная группа служила контролем.

2 группа (n = 5) – животные, которым в переднюю камеру глаза осуществляли имплантацию пленки поликапролактона диаметром 8,0 мм с последующим ее подшиванием к роговице узловыми швами нитками 10/00. В послеоперационном периоде закапывали растворы Тобрекса по 1 капле 2 раза в день и закладывали 5% Корнерегеля за нижнее веко по 2 раза в день.

В ходе эксперимента животным проводили наружный осмотр и фоторегистрацию визуальных изменений. Выведенным из эксперимента животным на 30-е сутки от начала эксперимента выполняли энуклеацию с одновременным выделением слезных желез Гардера. Для микроскопического исследования биологический материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин по общепринятой методике. Полученные срезы, толщиной 5-6 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Подсчет и фотографирование микропрепаратов осуществляли при увеличении в 400 раз, с



использованием микроскопа Микмед-6 (ЛОМО, Россия) и цифровой видеокамеры МПКС (ЛОМО, Россия). При помощи окулярной вставки Автандилова подсчитывали удельные объемы (%) эпителия и стромы желез Гардера, вычисляли эпителио-стромальное соотношение (ЭСС).

Образцы имплантированных пленок были сформированы из 1% раствора поликапролактона (Sigma-Aldrich, Англия). Готовый раствор в количестве 10 г выливался в чашки Петри, которые помещались в вытяжной шкаф, до полного испарения растворителя (48 часов). Полученные полимерные пленки удалялись из чашки с помощью дистиллированной воды и пинцета. Толщина пленок, определяемая с помощью оптиметра «ИКВ-3», составила  $(15,0 \pm 0,1)$  мкм.

Стерилизация пленок осуществлялась с использованием  $\gamma$ -установки «Исследователь № 52» с источником радионуклида  $^{60}\text{Co}$  (НИИ ПП, Томск). Стерилизующая доза  $\gamma$ -облучения составила 15 кГр (Si-детектор).

Характеристики полученных пленок, а также влияние  $\gamma$ -стерилизации на них оценивали при помощи микроскопа Hitachi S3400N Type II (Япония), атомно-силового микроскопа «Solver-HV» (NT-MDT, Россия), расчета параметров шероховатости в программе Gwyddion 2.47 согласно ГОСТ 2789–73 и ISO 4287:1997, с помощью Фурье-спектрометра Thermo Nicolet 5700 (Thermo Electron Corporation, США) в диапазоне  $(400 - 4000)$   $\text{см}^{-1}$ , прибора «KRÜSS Easy Drop DSA 20» (Германия) для определения краевого угла смачивания и расчета свободной энергии поверхности.

Для статистического анализа полученных результатов исследований применялся статистический пакет IBM SPSS Statistics 20 с вычислением медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q1-Q3). Для оценки различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В ходе получения пленок для имплантации было выявлено, что внешняя и внутренняя сторона поверхности материала имели различную топографию и шероховатость: внешняя сторона, контактирующая с атмосферой, более рифленая, чем внутренняя, контактирующая с чашкой Петри. Средняя шероховатость (Ra) внешней стороны поверхности пленки поликапролактона составила  $(11,5 \pm 2,0)$  нм, внутренней стороны –  $(6 \pm 1)$  нм. Ra сторон поверхности пленок после  $\gamma$ -стерилизации на 30-49% меньше исходных значений. Краевой угол смачивания составил  $71 \pm 3,8^\circ$  для внутренней стороны и  $70 \pm 4,1^\circ$  для внешней стороны поверхности, разница между которыми статистически незначима,  $p > 0,05$ . Кроме того, выявленный угол свидетельствовал о приближении свойств пленки к гидрофобным. Свободная энергия поверхности плёнок составила  $(34 \pm 1)$  мДж/м<sup>2</sup> с большим преобладанием дисперсионной составляющей. Полярность внутренней стороны составила 0,47, внешней – 0,48. Анализ данных смачиваемости поверхности и свободной энергии поверхности пленок

после воздействия  $\gamma$ -излучением не выявил существенных изменений данных показателей.

Согласно данным наружного осмотра глаз животных, спустя неделю после имплантации наблюдалось расширение сосудов конъюнктивы глазного яблока, слезотечение, светобоязнь. Спустя две недели от начала эксперимента указанные симптомы полностью купировались.

После имплантации пленок в переднюю камеру глаза, структурные изменения в слезной железе Гардера были выражены неравномерно. Железа характеризовалась высокой плотностью расположения концевых отделов, между которыми находились прослойки рыхлой соединительной ткани. Концевые отделы были расширены, содержали кубические и плоские железистые клетки, с крупноячеистой цитоплазмой. В просвете концевых отделов содержалось небольшое количество секрета. Строма желез характеризовалась выраженным отёком.

При статистическом анализе структурных компонентов железы Гардера было установлено, что удельные объемы эпителия и стромы животных второй группы отличались от таковых первой группы: удельные объемы эпителия на 15% уменьшались, а стромы – на 32,5% увеличивались, что достоверно отличалось от показателей первой группы. Оценка ЭСС выявила его снижение во второй группе животных, где оно составило 7,8, в первой – 11;  $p < 0,05$ .

Известно, что на активность железы Гардера влияют как эндогенные факторы (пролактин, гормоны щитовидной железы, стероидные гормоны), так и экзогенные факторы (свет, температура). Так, например, гормоны щитовидной железы способствуют скоплению секрета ацинусов железы Гардера с преобладанием в клетках плотных базофильных секреторных гранул. При воздействии радиоактивным йодом на железу в ней происходят фиброз, изменения формы ядер и вакуолизация клеток.

Экзогенный механизм, например, при инвазивных процессах, способствует сильному окислительному стрессу в железе Гардера с выделением активных форм кислорода, вследствие чего появляются различной степени выраженности неспецифические реактивные изменения в железе. Так, воздействие непрерывного флуоресцентного освещения на животных в течение двух дней способствовало разрушению концевых отделов, появлению лейкоцитарной инфильтрации, а также деформации клеточных ядер, формированию секреторных клеток с жировыми каплями в железе Гардера.

Таким образом, выявленные в ходе исследования реактивные изменения в железе Гардера (отек междольковой стромы, полнокровие сосудов, различный тип секреции в железе) свидетельствуют в первую очередь об экзогенном механизме – хирургическом влиянии на морфологическую трансформацию железы.

**Заключение.** Показано, что имплантация пленок поликапролактона в переднюю камеру глаза вызывает различной степени выраженности неспецифические реактивные изменения в слезной железе Гардера.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 20-08-00648.*

### **Литература**

1. Sharma A.K., Arya A., Sahoo P.K., Majumdar D.K. Overview of biopolymers as carriers of anti-inflammatory agents for treatment of diverse ocular inflammations. *Materials Science and Engineering: C*. 2016; 67: 779-791.
2. Yasukawa T., Ogura Y., Sakurai E., Tabata Y., Kimura H. Intraocular sustained drug delivery using implantable polymeric devices. *Advanced drug delivery reviews*. 2005; 57(14): 2033-2046.
3. Giordano G.G., Refojo M.F., Arroyo M.H. Sustained delivery of retinoic acid from microspheres of biodegradable polymer in PVR. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1993; 34(9): 2743-2751.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕПОЛНОГО УДАЛЕНИЯ ИНОРОДНОГО ТЕЛА ОРБИТЫ**

**Чубаков М.А., Тоубкина С.Г., Шубников С.И., Зайцев А.Л.,  
Перевозчиков П.А., Крестьянинова Н.Н.**

*БУЗ УР «РОКБ МЗ УР» (г. Ижевск)*

**Актуальность.** Проблема проникающих ранений орбиты сохраняет свою значимость ввиду возможности проникновения различных предметов через тонкие стенки орбиты в полость черепа с развитием гнойной инфекции.

Несмотря на совершенствование диагностических методик, выявление деревянных инородных тел, проникающих в орбиту, остается весьма сложной задачей.

**Методика.** Примером трудности диагностики является следующий клинический случай. Больной М., 12 лет, катаясь на лыжах в лесном массиве, упал лицом в снег. В области нижнего века левого глаза образовалась рана. Сознание не терял. За медицинской помощью не обращался. Спустя 1 мес. обратился в кабинет неотложной помощи БУЗ УР «РОКБ МЗ УР» (Бюджетное Учреждение Удмуртской Республики «Республиканская Офтальмологическая Клиническая Больница Министерства Здравоохранения Удмуртской Республики») с жалобами на боль, гнойное отделяемое из раны нижнего века левого глаза. Проведено УЗИ подглазничной области, где выявлен в проекции раны незначительный отек поверхностных тканей, латеральнее 0,5 см. от раны, под орбитой визуализировалось образование в виде неоднородного инфильтрата размерами 0,8x0,8 мм. СКТ орбиты: данных за инородное тело нет. МРТ орбиты: инородных тел не обнаружено. Рентгенография орбиты: инородных тел не обнаружено. Рентгеноконтрастная фистулография: выявлено проникновение контрастного вещества в раневой канал с заполнением полости до 0,5 мм в диаметре в области

нижнего века. Дежурным врачом произведено вскрытие, дренирование инфильтрата нижнего века левого глаза, направлен на лечение к хирургу по месту медицинского обслуживания. С прежними жалобами госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии БУЗ УР «РДКБ МЗ УР» (Бюджетное Учреждение Удмуртской Республики «Детская Республиканская Клиническая Больница Министерства Здравоохранения Удмуртской Республики»), по данным УЗИ – подозрение на инородное тело орбиты, выписан с отсутствием положительного эффекта. Направлен в РОКБ, госпитализирован. При поступлении: рана в проекции медиальной трети нижнего края орбиты, до 5,0 мм., обильное гнойно-сукровичное отделяемое. Перифокальный отек, гиперемия кожи в области раны. Пальпаторно определяется плотное образование 10-12 мм в диаметре. Произведена ревизия раны нижнего века, удалены два инородных тела размерами 0,1x0,8 мм (части дерева).

Выписан с улучшением. Через месяц пациент вновь обратился за помощью с жалобами на незаживающую рану прежней локализации с признаками вялотекущего воспаления. В области нижнее-внутреннего угла орбиты пальпировалось плотное образование до 3,0 мм в диаметре. Госпитализирован, взят на повторную ревизию раны с расширением ее разрезами в темпоральную и назальную сторону до 1,5 см. Рана очищена от грануляций и некротических образований. Далее проведена ревизия нижнее-внутреннего угла орбиты с предварительным вскрытием орбитальной фасции. Удалено деревянное инородное тело размером 12,0x6,0 мм. Раневой канал обработан антисептиком, дренирован. На углы раны наложены узловы швы 6/0. Пациент выписан на седьмой день с выздоровлением.

**Обсуждения и выводы.** 1. Одним из наиболее доступных и эффективных методов обнаружения инородных тел в полости орбиты является рентгенологическое исследование.

2. Положительный результат при указанной методике исследования может не быть достигнут при наличии маломинерализованных инородных тел (растения, молодые древесные побеги).

3. Формирование гнойного свища в зоне ранения позволяет предполагать возможность внедрения инородного тела, чаще деревянного, в орбиту и требует его целенаправленного поиска.

Научное издание

**ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ**  
научно-практической конференции,  
посвященной **130-летию кафедры офтальмологии**  
Сибирского государственного медицинского университета

(г. Томск, 16-17 сентября 2021 г.)

Издательство СибГМУ  
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107  
тел. 8(382-2) 51-41-53  
E-mail: [otd.redaktor@ssmu.ru](mailto:otd.redaktor@ssmu.ru)

Электронное издание

# ГЕНЕРАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ



## СПОНСОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

