

25. **Ramakrishnan S.** Decrease in glycation of lens proteins by lysine and glycine by scavenging of glucose and possible mitigation of cataractogenesis / Ramakrishnan S., Sulochana K. N. // *Exp. Eye Res.* — 1993. — Vol. 57. — P. 623–628.
26. **Ramakrishnan S.** Free alanine, aspartic acid, or glutamic acid reduce the glycation of human lens proteins / Ramakrishnan S., Sulochana K. N., Puitham R. // *Glycoconjugate J.* — 1996. — Vol. 13. — № 4. — P. 519–523.
27. **Ramakrishnan S.** Free lysine, glycine, alanine, glutamic acid and aspartic acid reduce the glycation of human lens proteins by galactose / Ramakrishnan S., Sulochana K. N., Puitham R. // *Ind. J. Biochem. Biophys.* — 1997. — Vol. 34. — № 6. — P. 518–523.
28. **Robman L. D.** External factors in the development of cataract / Robman L. D., Taylor H. // *Eye.* — 2005. — Vol. 19 (10). — P. 1074–1082.
29. **Supplisson S.** Why glycine transporters have different stoichiometries / Supplisson S., Roux M. J. // *FEBS Lett.* — 2002. — Vol. 259. — P. 93–101.
30. **Tunnicliff G.** Membrane glycine transport proteins / Tunnicliff G. // *J. Biomed. Sci.* — 2003. — Vol. 10. — P. 30–36.

Поступила 09.06.2011.

Рецензент д-р мед наук С. К. Дмитриев

### INFLUENCE OF GLYCINE ON DEVELOPMENT OF THE LENS OPACITY AND STATE OF THE ENZYMIC ANTIOXIDANT SYSTEM IN MODELING OF EXPERIMENTAL CATARACT UNDER THE CONDITIONS OF STREPTOZOTOCIN DIABETES

Leus N. F., Ben Abdallah Anis, Zhuravok Yu.A.

Odessa, Ukraine

In modeling of light cataract and streptozotocin diabetes in rabbits there was noted the expressed development of pathologic changes and disturbance of the activity of the antioxidant system (superoxidedismutase, glutathionperoxidase, catalase) in the lens. The application of glycine exerted the stabilizing effect on the lens components and prevented the disturbance of the activity of antioxidant enzymes.



УДК 617.7-007.681-02:617.713-001-37-089-092.9

### ГІДРОДИНАМІКА І МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ДРЕНАЖНОЇ СИСТЕМИ У КРОЛИКІВ ПІСЛЯ ЦИКЛОГОНІОДРЕНУВАННЯ ДУБЛІКАТУРОЮ СТРИЧКИ АУТОСКЛЕРИ

П. О. Костенко, лікар, В. О. Артьомов, к. м. н.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України»

*Розроблена та вивчена в експерименті нова антиглаукоматозна операція — циклогоніодренування дублікацією стрічки аутосклери (СЦГД(Д)). Виявлені особливості змін гідродинаміки ока в експерименті при проведенні СЦГД(Д), що було виражене в зниженні внутрішньоочного тиску на 6,6 мм рт.ст. (31,7%), зниженні хвилинного об'єму продукції камерної вологи на 1,85 мм<sup>3</sup>/хв (63,1%) з незмінним коефіцієнтом легкості відтоку. Показано, що поряд з створенням фістулізаційного ходу з кута передньої камери вздовж дублікації аутосклери у супракоріодальний простір у зоні оперативного втручання відбуваються дистрофічні і атрофічні зміни ціліарного тіла.*

**Ключевые слова:** вторичная рефрактерная послеожоговая глаукома, аутосклеральное циклогонииодренирование

**Ключові слова:** вторинна рефрактерна післяопікова глаукома, аутосклеральне циклогоніодренування

**АКТУАЛЬНІСТЬ.** За даними літератури, у хворих з тяжкими наслідками опіків очей вторинна рефрактерна післяопікова глаукома (ВРПГ) розвинулася в 15–46,1% випадків та у 8–57,4% потерпілих стала причиною функціональної загибелі ока [6, 14, 15].

В. В. Войно-Ясенецький і Е. І. Ключева показали, що ВРПГ, як і більшість видів вторинної глаукоми, має ретенційний характер і обумовлена рубцевими змінами шляхів відтоку внутрішньоочної рідини (ВОР) [2, 4, 8].

До теперішнього часу лікування ВРПГ залишається дуже складною і не вирішеною проблемою. Традиційні антиглаукоматозні фістулізуючі операції, метою яких є утворення субкон'юнктивальних або інтрасклеральних шляхів відтоку ВОР, при ВРПГ часто неможливі або малоефективні, тому що сформовані за допомогою цих втручань шляхи відтоку у рубцево змінених після опіку склері та кон'юнктиві швидко облітеруються, що зумовлено

© П. О. Костенко, В. О. Артьомов, 2011

надмірною проліферацією фібробластів та створенням колагену в зоні втручання та дозволило віднести її до найбільш тяжких нозологічних форм, об'єднаних терміном «рефрактерна глаукома» (франц. Refractaire — несприйнятливий) [1, 3, 4, 6]. Е. І. Ключевою при лікуванні ВРПГ було запропоновано проводити дренування супракоріодально-го простору ауторайдужкою — операція іридентазіс. По даним автора, нормалізація офтальмотонусу в віддалені терміни зберігалась у 75,0 % хворих. Але у більшості випадків проведення цієї операції значно ускладнене чи взагалі неможливе у зв'язку з атрофічними змінами райдужки, зрощенням її з рогівкою чи кришталиком або при її відсутності [4]. А. Ф. Юмагулова для лікування ВРПГ запропонувала ряд варіантів дренування ВОР під склери з використанням силіконової трубки, що дозволяло досягнути компенсації ВОТ майже у 87,4 % хворих, але методика не знайшла широкого вживання в клінічній практиці із-за подальшого рубцювання в зоні дренажу, внаслідок чого зовнішній кінець трубки зарощувався щільною капсулою [9]. R. Kuckelkorn з співав. провели ретроспективний аналіз 12 хворих (14 очей) з наслідками тяжких опіків очей, у яких для лікування ВРПГ був використаний дренаж Denffer (9 очей), Ahmed (3 ока) та циклокоагуляція діодним лазером (5 очей). Середній термін спостереження після імплантування Denffer склав  $(45 \pm 36)$  місяців, Ahmed —  $(38 \pm 5)$  місяців і  $(11 \pm 8)$  місяців після циклокоагуляції діодним лазером. ВОТ вдалось знизити з  $39 \pm 7$  до  $(23 \pm 6)$  мм рт.ст. — при використанні Denffer імпланту, з  $38 \pm 3$  до  $(8 \pm 10)$  мм рт.ст. — при використанні Ahmed імпланту і з  $33 \pm 8$  до  $(18 \pm 2)$  мм рт.ст. після циклокоагуляції. Автори прийшли до думки про ефективність та порівняність використаних методик, але внаслідок більшої кількості серйозних ускладнень після використання імплантів вони віддають перевагу циклокоагуляції для лікування глаукоми після тяжких опіків очей [15].

У відділі опікової патології ока Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України для хірургічного лікування вторинної глаукоми на очах із тяжкими наслідками важких опіків багато років застосовувалась методика операції, запропонована С. А. Якименко (1979) — циклогоніодренування стрічкою аутосклери (СЦГД(С)) [10]. Ідея СЦГД(С) полягає у створенні нових шляхів для відтоку ВОР у супракоріодальний простір (СХП) шляхом дренування КПК та СХП стрічкою аутосклери. Проведені клінічні дослідження у хворих з грубими рубцевими змінами переднього відділу очного яблука та ВРПГ показали, що в терміни до двох років кількість очей з компенсованим ВОТ після СЦГД(С) склала 59,4 % [13]. В останні роки нами для збільшення ділятатії кута передньої камери (КПК) і СХП (що мало привести до більш

довготривалого гіпотензивного ефекту) була запропонована нова її модифікація — циклогоніодренування дублікатурою стрічки аутосклери (СЦГД(Д)) (патент України № 36268, від 27.10.2008).

**Мета роботи.** Метою цієї роботи є подальше експериментальне вивчення особливостей гідродинаміки і морфологічних змін дренажної системи, що обумовлюють гіпотензивну дію запропонованої нами антиглаукоматозної операції — циклогоніодренування дублікатурою стрічки аутосклери.

**МАТЕРІАЛІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Експериментальна частина роботи проведена на 4 кроликах (4 ока), породи шиншила, масою 1,5–2,0 кг, одного віку, які утримувались в стандартних умовах віварію. На очах тварин була змодельована запропонована нами антиглаукоматозна операція — СЦГД(Д). Дослід проводився на здорових очах, оскільки проведення тонометрії і тонографії при деформованій рогівці у випадках грубих більм неможливе [4]. Критерієм ефективності антиглаукоматозної операції був рівень ВОТ в ранньому і пізньому післяопераційних періодах, порівняно з рівнем внутрішньоочного тиску (ВОТ) до операції.

Гідродинаміка вивчалась в до- і післяопераційному періодах за допомогою тонометрії та тонографії з використанням очного тонографа GlauTest-60, під місцевою анестезією розчином алкаїна та при надійній фіксації кроликів у верстаті. Поряд з контролем дійсного внутрішньоочного тиску ( $P_0$ ) в завдання дослідження входив аналіз отриманих гідродинамічних показників — коефіцієнту легкості відтоку водянистої вологи (С) та продукції камерної вологи (F). Виміри розпочинались за 3–4 тижня до операції, безпосередньо перед операцією, щоденно протягом першого тижня після операції, а потім один раз на тиждень до моменту виведення тварини з експерименту.

З експерименту тварин виводили шляхом повітряної емболії у відповідності з принципами Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною Асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.). Очні яблука консервували у 10 % розчині формаліну. Препарати піддали гістологічному дослідженню, яке виконували на целюїдинових зрізах завтовшки 10–15 мкм і забарвлювали гематоксиліном і еозинном і досліджували на світловому мікроскопі.

**Методи статистичної обробки.** Визначались кількість спостережень (n), середня арифметична (M) та стандартне відхилення (s). Під час аналізу отриманих даних використовувались непараметричний метод статистики — критерій знаків. Різниця між середніми арифметичними вважалась статистично значущою при рівні довірчої вірогідності (p) менше 0,05. Вибір непараметричного методу зумовлений малою чисельністю вибірок і явною відмінністю розподілення отриманих показників від нормального [7].

**РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Проведені спостереження за клінічними особливостями перебігу післяопераційного періоду після СЦГД(Д) показали наступне. В першу добу стан очей у всіх тварин практично не відрізнявся один від одного, а саме: відмічався блефароспазм, світлобоязнь, краї післяопераційної кон'юнктивальної рани були адаптовані швами, спостерігалась змішана ін'єкція очного яблука переважно в зоні операційного розрізу, незначний набряк рогівки, відмічались виді-

лення з кон'юнктивальної порожнини серозно-геморагічного характеру в незначній кількості. В ранньому післяопераційному періоді майже у всіх кроликів біомікроскопічно візуалізувалась гіфема різного об'єму, передня камера була середньої глибини. Зазначені зміни майже повністю зникали в перші 2–3 тижні у всіх кроликів (швидкість розсмоктування крові в передній камері не залежала від її кількості).

Таблиця 1

**Порівняльна оцінка показників гідродинаміки у всіх тварин перед операцією та в післяопераційному періоді (4–189 доба).**

	Терміни спостереження		Зміна показників гідродинаміки в післяопераційному періоді
	Перед операцією	Післяопераційний період	
Рівень дійсного внутрішньоочного тиску ( $P_0$ ), мм рт.ст.	20,8	14,2	Зменшення на 6,6 (31,7 %), $p_{кз} < 0,01$
Коефіцієнт легкості відтоку ВОР (С), мм <sup>3</sup> /хв мм рт.ст.	0,25	0,25	Не претерпів змін, $p_{кз} > 0,05$
Середня продукція камерної вологи (F), мм <sup>3</sup> /хв	2,93	1,08	Зменшення на 1,85 (63,1 %), $p_{кз} < 0,01$

Примітка:  $p_{кз}$  – достовірність відмінностей при попарному порівнянні за критерієм знаків.

Терміни спостереження після виконання СЦГД(Д) в середньому склали (106±58,8) діб. Вивчення основних механізмів, що зумовлюють гіпотензивну дію СЦГД(Д), показало, що рівень  $P_0$  перед операцією СЦГД(Д) у піддослідних тварин в середньому склав – (20,75 ± 3,3) мм рт.ст. Після експерименту середній рівень  $P_0$  в різні терміни післяопераційного періоду (як в ранньому післяопераційному періоді так і на момент завершення експерименту) залишався нижчим ніж до операції, що підтверджувалось статистично значимими показниками непараметричного методу статистики W-Уїлкоксона ( $p < 0,05$ ) [11]. Додатково для аналізу отриманих даних рівня  $P_0$  в усі терміни після оперативного втручання був застосований непараметричний критерій знаків (табл.1), що дозволив виявити односпрямоване зниження абсолютного рівня внутрішньоочного тиску в післяопераційному періоді з 20,8 до 14,2 мм рт.ст. ( $p_{кз} < 0,01$ ), тобто ступінь зниження склав 6,6 мм рт.ст. (31,7 %).

Аналіз значень коефіцієнту легкості відтоку ВОР (С) в усі терміни після оперативного втручання дозволив виявити його зменшення в середньому з 0,26 ± 0,09 до (0,23 ± 0,12) мм<sup>3</sup>/хв мм рт.ст., але отримані дані майже не відрізнялись від вихідних, що підтверджувалось статистично не значимими показниками непараметричного методу статистики W-Уїлкоксона,  $p = 0,4$  [11]. Додатково для аналізу

отриманих даних рівня С в усі терміни після оперативного втручання був застосований непараметричний критерій знаків (табл.1), було також відмічено, що коефіцієнт легкості відтоку ВОР не зазнав змін, та склав в середньому як до, так і після оперативного втручання 0,25 мм<sup>3</sup>/хв мм рт.ст. ( $p_{кз} > 0,05$ ).

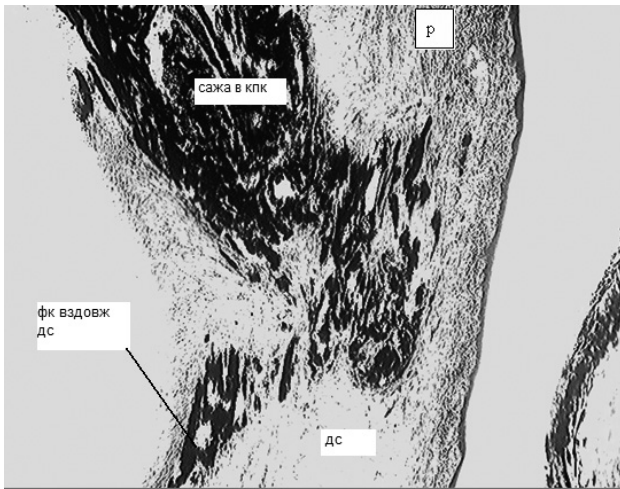
Середній рівень показника хвилинного об'єму продукції камерної вологи у всіх тварин перед операцією склав (2,93±1,92) мм<sup>3</sup>/хв. Після виконання СЦГД(Д) відбулось його зниження, що підтверджувалось статистично значимими показниками непараметричного методу статистики W-Уїлкоксона ( $p < 0,05$ ) [11]. Для аналізу суттєвих змін в регуляції гідродинаміки по показнику хвилинного об'єму продукції камерної вологи також був застосований непараметричний критерій знаків (табл.1), що дозволило виявити однонаправлене зниження абсолютного рівня хвилинного об'єму продукції камерної вологи з 2,93 до 1,08 мм<sup>3</sup>/хв тобто на 1,85 мм<sup>3</sup>/хв (63,1 %),  $p_{кз} < 0,01$ .

На нашу думку, отримані дані про стан коефіцієнта легкості відтоку, який не змінився в післяопераційному періоді незважаючи на формування додаткового фістулізаційного ходу в супрахоріоїдальний простір, зумовлений післяопераційним зменшенням рівня продукції камерної вологи [5, 16].

При гістологічному дослідженні новостворених шляхів відтоку ВОР відмічалось накопичення сажі в куті передньої камери, вздовж дублікатури аутосклери та в супрахоріоїдальному просторі. Як показали гістологічні препарати, дублікатура розташовувалась між склерою, ціліарним тілом і хоріоїдею та утримувалась в новому для неї положенні тривалий час. На мал.1 представлений сагітальний зріз переднього відділу очного яблука в ділянці проведення оперативного втручання – кролик № 1, ОД – 100 доба після циклогоніодренування дублікатурою аутосклери. Ми бачимо додатковий шлях відтоку не тільки в ділянці верхівки дублікатури аутосклери, що досягає кута передньої камери, а й вздовж неї. Звертає увагу велика кількість сажі в куті передньої камери та новоствореному фістульозному каналі, що підтверджує посилення фільтраційної здатності в оперованій ділянці ока. За весь період спостережень не було жодного випадку випадіння дублікатури аутосклери із сформованого під час операції фістульозного каналу. Важливим фактором була і відсутність зрощень між склерою і ціліарним тілом в ділянці проходження дублікатури аутосклери у віддалені терміни спостережень [12].

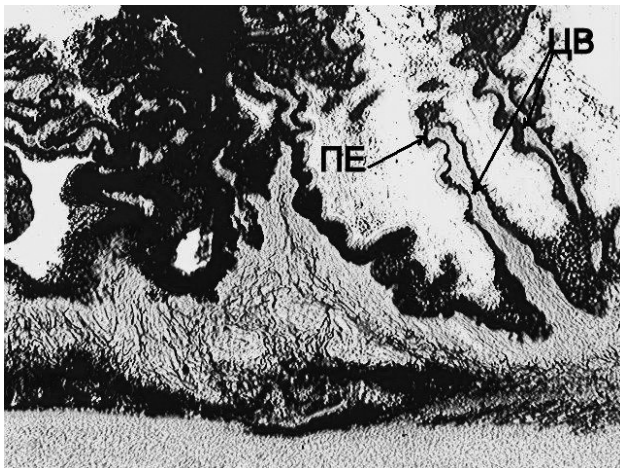
Не менш важливими були дані, отримані після ретельного вивчення структурних змін ціліарного тіла в зоні оперативного втручання. Так поряд із створенням фістулізаційного ходу з кута передньої камери вздовж дублікатури аутосклери в супрахоріоїдальний простір у зоні циклодіаліза відбувались локальні трофічні порушення, що привели до роз-

винення дистрофічних і атрофічних змін ціліарного тіла у зоні оперативного втручання (мал. 2–3).



Мал. 1. Кролик № 1, OD — 100 доба після циклогоніодренування дублікатурою аутосклери. Умовні позначення: дс — дублікатаура аутосклери, кпк — кут передньої камери, фк — фістульозний канал направлений у супракоріоїдальний простір, р — рогівка. Забарвлення гематоксилін і еозин. X100

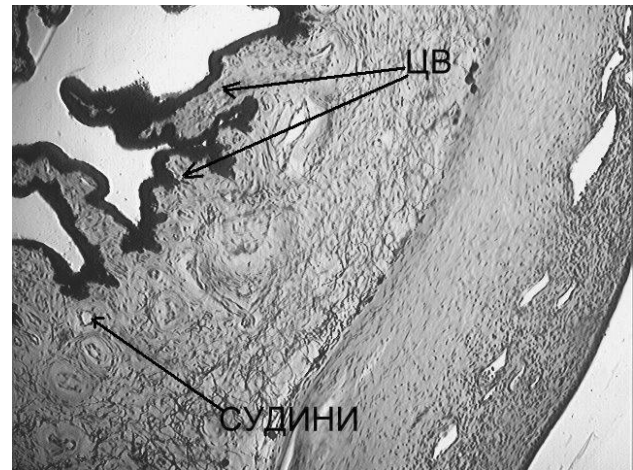
Як можна бачити на мал. 2, у зоні оперативного втручання в ранні післяопераційні терміни (53 доба) відмічаються дистрофічні і атрофічні зміни ціліарного тіла, які були підтверджені наявністю десквамативно-проліферативних змін пігментного епітелію ціліарних відростків, малокровними, частково запусілими судинами.



Мал. 2. Кролик № 3, OS — 53 доба після циклогоніодренування дублікатурою аутосклери. Десквамативно-проліферативні зміни пігментного епітелію ціліарних відростків. Умовні позначення: ЦВ — сплюснені ціліарні відростки, ПЕ — пігментний епітелій. Забарвлення гематоксилін і еозин. X100

В більш пізні терміни (83 доба) серед виявлених змін ціліарного тіла в ділянці оперативного втручання відмічається перевага атрофічних змін

(мал. 3), які були підтверджені наявністю сплюснення ціліарних відростків, відкладенням гіаліноподібних мас в їх стромі, дистрофічними змінами пігментного шару ціліарного епітелію (осередкова депігментація), малокровними, частково запусілими судинами. Виявлені зміни ціліарного тіла також були відмічені відповідно на 100 та 189 добу.



Мал. 3. Кролик № 4, OS — 83 доба після циклогоніодренування дублікатурою аутосклери. Сплюснення ціліарних відростків, судини малокровні, частково запусілі. Умовні позначення: ЦВ — сплюснені ціліарні відростки, СУДИНИ — частково запусілі судини. Забарвлення гематоксилін і еозин. X100

Таким чином, вивчення в експерименті запропонованої нами антиглаукоматозної операції — циклогоніодренування дублікатурою стрічки аутосклери дозволило виявити ряд особливостей гідродинаміки і морфологічних змін дренажної системи на прооперованих очах та зробити наступні висновки:

Була виявлена висока гіпотензивна дія СЦГД(Д), що проявилась в односпрямованому зниженні абсолютного рівня внутрішньоочного тиску, з 20,8 до 14,2 мм рт.ст., тобто ступінь зниження склав 6,6 мм рт.ст. (31,7 %),  $p_{кз} < 0,01$ .

Встановлені основні механізми, які обумовлюють гіпотензивну дію СЦГД(Д) і полягають в переважному зниженні показника хвилинного об'єму продукції камерної вологи та створенні нового шляху відтоку ВОР — фістулізаційного каналу з кута передньої камери у супракоріоїдальний простір вздовж дублікатури аутосклери. Ступінь зниження  $F$  з 2,93 мм<sup>3</sup>/хв до операції до 1,08 мм<sup>3</sup>/хв — після операції, склав 1,85 мм<sup>3</sup>/хв (63,1 %), що було підтверджене непараметричними методами статистики W-Уїлкоксона. і по критерію знаків.

Коефіцієнт легкості відтоку ВОР після операції майже не зазнав змін, що підтверджувалось статистично не значимими показниками непараметричних методів, та склав в середньому як до, так і після оперативного втручання 0,25 мм<sup>3</sup>/хв мм рт.ст., що

можно пояснити зменшенням продукції камерної вологи.

Як показали гістоморфологічні дослідження дренажної системи ока, морфологічною основою зниження хвилинного об'єму продукції камерної вологи є дистрофічні і атрофічні зміни ціліарного тіла в ділянці оперативного втручання.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю. С., Егоров Е. А., Астахов С. Ю. Хирургическое лечение «рефрактерной» глаукомы // Клиническая офтальмология. — 2006. — Т. 7. № 1. — С.25–27.
2. Войно-Ясенецкий В. В. К вопросу о патогенезе вторичной глаукомы при химических ожогах глаз // В кн. — Актуальные вопросы офтальмологии (вторичная глаукома). — Киев, 1970. — С.159–170.
3. Волков В. В., Ушаков Н. А., Юмагулова А. Ф. Способы оперативного лечения вторичной глаукомы при тяжелых ожогах глаз и их последствиях // Военно-мед. журн. — 1981. — № 8. — С.39–41.
4. Ключевая Е. И. Вторичная глаукома. — Минск: Беларусь, 1979. — 143 с.
5. Нестеров А. П., Бунин А. Я., Кацнельсон Л. А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. — М.: Наука, 1974. — 380 с.
6. Пучковская Н. А., Якименко С. А., Непомящая В. М. Ожоги глаз. — М.: Медицина, 2001. — 272 с.
7. Тюрин Ю. Н., Макаров А. А.; Под ред. Фигурнова В. Э. Анализ данных на компьютере. — 3-е изд. перераб. и доп. — М.: ИНФА, 2003. — С. 544
8. Шапкина А. М. Клинико-морфологические изменения в тканях глаза при вторичной глаукоме после ожогов глаза // Травмы глаз: Учен. записки Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. — М., 1973. — Вып.18. — С.67–74.
9. Юмагулова А. Ф. Дренирование полостей глаза при послеожоговой и некоторых других вторичных глаукомах: автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.01.18. — Л., 1981. — 13 с.
10. Якименко С. А. // 5-й Всесоюзный съезд офтальмологов: Тез. докл. — М., 1979. — т.5. — С.96–97.
11. Якименко С. А., Костенко П. О. Экспериментальное вивчення гіпотензивної дії нових модифікацій ауто-склерального циклогоніодренування // Офтальмол. журнал. — 2010. — № 3. — С.51–56.
12. Якименко С. А., Костенко П. О., Артьомов В. О. Гістоморфологічне вивчення шляхів відтоку внутрішньоочної рідини, створених внаслідок виконання нових модифікацій аутосклерального циклогоніодренування в експерименті // Офтальмол. журнал. — 2010. — № 5. — С.69–73.
13. Якименко С. А., Костенко П. О. Хірургічне лікування рефрактерної післяопікової глаукоми шляхом дренажу супрахоріоїдального простору аутосклерою — аутосклеральне циклогоніодренування // Офтальмол. журнал. — 2011. — № 1. — С.13–18.
14. Evans L. S. Increased intraocular pressure in severely burned patients (see comments) // Am-J-Ophthalmol. — 1991. — 111(1). — P.56–58.
15. Kuckelkorn R., Keller G. K. I., Redbrake C. Glaukom nach schwersten Verätzungen und Verbrennungen: Operative Möglichkeiten = Glaucoma surgery in very severe eye burns // Der Ophthalmologe. — 2001. — vol. 98, no12. — P.1149–1156.
16. Linner E. Changeability test of aqueous outflow resistance: a tonographic study of normal and glaucomatous eyes effect of ganglionic blocking agents analysis of initial part of tonographic tracing // Brit.J.Ophthal. — 1958. — v.42. — P.38–53.

Поступила 04.04.2011.

Рецензент канд. мед. наук О. И. Бузник

