

УДК 57.084.1:617.713-089.843:617.715.8-089.85

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ТЕКТОНИЧЕСКОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ АУТОСКЛЕРОЙ И ЛЕЧЕБНОГО ПОКРЫТИЯ РОГОВИЦЫ АЛЛОСКЛЕРОЙ У КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВОЙ РОГОВИЦЫ

М.Б. Перекрестов, И.В. Сухина
*Донецкий национальный медицинский университет
 им. М. Горького*

Введение

По данным ВОЗ, роговичная слепота занимает третье место в мире среди причин, приводящих к необратимой слепоте и слабовидению [5]. Среди всей роговичной патологии особого внимания заслуживает гнойная язва роговицы (ГЯР), поскольку приводит к значительному снижению зрения, анатомической гибели глаза и может заканчиваться энуклеацией в 8% - 17% случаев [2, 6]. При ГЯР с угрозой перфорации или перфорацией роговицы, наиболее эффективным методом лечения является ургентная лечебная кератопластика [1, 3]. Основной целью лечебной кератопластики (ЛКП) является замещение дефектов роговой оболочки и сохранение глазного яблока как органа [7]. Однако в настоящее время несовершенство законодательной базы по забору донорских органов и тканей (в том числе роговицы), отсутствие действующей системы по консервации и хранению роговичных и других глазных трансплантатов делают выполнение ургентной ЛКП с применением донорской роговицы весьма затрудненной. Кроме существующего дефицита донорской роговицы, широкое применение этого метода ограничено организационными, экономическими, законодательными, национально-религиозными, культурными и иными причинами. В связи с этим разработка новых способов хирургического лечения пациентов с ГЯР с применением альтернативных донорской роговице пластических материалов является актуальной. В литературе сообщается о применении склеры для тек-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

тонической кератопластики [8, 10]. Основанием для ее применения в офтальмологии являются хорошие пластические свойства. Также в литературе имеются лишь единичные сообщения о применении для пластики язвенных дефектов роговицы аутосклеральных трансплантатов на питающем основании [4, 9]. Достоинствами аутосклеры как пластического материала является то, что она практически всегда доступна, не требует приготовления и хранения, не вызывает повреждения роговицы, нетоксична, не обладает антигенными свойствами, легко принимает форму роговицы, не проницаема для инфекции [4, 9]. Однако существующие методы ЛКП аутосклерой применимы только при периферической локализации язвы и не могут быть использованы при ГЯР в центральных отделах роговицы. В связи с этим нами разработана методика лечебно-текtonической кератопластики аутосклеральными лоскутами (ЛТКА), применимая при ГЯР любой локализации.

Цель исследования: изучить в эксперименте на животных с экспериментальной ГЯР эффективность применения аутосклеральных лоскутов на питающем основании и аллоклеры для ЛКП.

Материал и методы исследования

Экспериментальные исследования проведены на 25 полновозрелых кроликах (50 глаз) массой 2,5-3 кг. Основную группу составили 13 кроликов (26 глаз), которым была произведена ЛТКА. Контрольную группу составили 12 кроликов (24 глаза), которым было произведено лечебное покрытие роговицы аллоклерой (ЛПРА). Все болезненные процедуры выполнялись под наркозом. Для моделирования ГЯР применяли следующую методику. Кролика фиксировали в станке. В глаза инстилировали алкаин 0,5%, за веки вставляли векорасширитель. Фиксировали глаз кролика пинцетом, затем инсулиновой иглой 25G на 12 часах паракентрально в 6 мм от центра роговицы делали интрастромальную инъекцию и продвигали кончик иглы к центру роговицы, затем интрастромально вводили 0,2 - 0,3 мл воздуха до формирования звездчатой полости в слоях роговицы. Затем, не вынимая иглы, меняли шприц и вводили в сформированную полость в роговице живую культуру *Staphylococcus aureus*, после чего извлекали иглу. Лечение начинали через 1 сутки после инъекций, когда биомикроскопически на месте интраст-

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

ромального введения в центральных отделах роговицы отмечено формирование гнойной язвы роговицы.

Техника операции ЛТКА. Кроликов фиксировали в станке. В глаз инстилировали алкаин 0,5% и ципролет. За веки вставляли векорасширитель. Гнойную язву роговицы тщательно очищали от гноя, некротического налета путем соскабливания ложечкой и ватным тампоном, интенсивно промывали раствором антибиотика (ципролет). Конъюнктиву отсекали у лимба и вместе с подслизистой оболочкой отсепаровывали в сторону экватора. Выделяли и брали на швы-держалки наружные прямые мышцы глаза. Натяжением за швы-держалки выводили глаз кролика в положение, удобное для операции. В одном из квадрантов между прямыми мышцами глаза циркулем на склере размечали лоскут необходимых размеров прямоугольной формы. Лезвием делали дозированную насечку 200 мкм по намеченному контуру, после чего ножом-расслаивателем формировали аутосклеральный лоскут прямоугольной формы на питающей ножке у лимба. Затем положение глаза меняли и в противоположном квадранте выкраивали второй аутосклеральный лоскут с основанием у лимба. Размеры лоскутов рассчитывали таким образом, чтобы они закрывали дефект роговицы. При этом учитывали тот факт, что выкроенные лоскуты уменьшаются в размере на 10% от первоначальной длины. Выкроенные склеральные лоскуты переворачивали через основание, укладывали на роговицу навстречу друг другу и фиксировали между собой узловыми швами. Накладывали швы на конъюнктиву, субконъюнктивально вводили антибиотик (цефазолин 0,2 мл) и дексаметазон (0,3 мл). В течение 2 недель после операции в глаза животных инстилировали ципролет 4 раза в день и 0,1% раствор дексаметазона 4 раза в день. В течение первых 14 дней после операции кроликов осматривали ежедневно. В период с 14 суток до 1 месяца после операции через день, выше 1 месяца один раз в неделю.

Техника операции ЛПРА. Кроликов фиксировали в станке. В глаз инстилировали алкаин и ципролет. За веки вставляли векорасширитель. Гнойную язву роговицы тщательно очищали от гноя, некротического налета путем соскабливания ложечкой и ватным тампоном, интенсивно промывали раствором антибиотика (ципролет). Конъюнктиву отсекали у лимба и вместе с подслизистой оболочкой отсепаровывали в сторону экватора. Из предварительно замоченной в физиологическом растворе аллосклеры кролика выкраивали транспланта прямоугольной формы с размерами, превышающими размеры

дефекта роговицы по ширине. Аллосклеральный транспланта укладывали на роговицу горизонтально, закрывали им язвенный дефект роговицы и фиксировали к эписклере П-образными швами по обе стороны от лимба. Накладывали швы на слизистую. Субконъюнктивально вводили антибиотик (цефазолин 0,2 мл) и дексаметазон (0,3 мл). В течение 2 недель после операции в глаза животных инстилировали ципролет 4 раза в день и 0,1% раствор дексаметазона 4 раза в день. В течение первых 14 дней после операции кроликов осматривали ежедневно. В период с 14 суток до 1 месяца после операции через день, выше 1 месяца один раз в неделю.

Всех животных выводили из эксперимента методом воздушной эмболии под наркозом в соответствии с требованиями биоэтики Хельсинской декларации об этическом регулировании медицинских исследований через 6 месяцев после операции. Состояние глаз оценивали биомикроскопически на щелевой лампе ІІЛ 2Б, при этом оценивали состояние конъюнктивы, трансплантов, видимой части роговицы и глубжележащих структур глаза. Оценка эпителизации роговицы проводилась с использованием флюoresцеинового теста. Критериями эффективности лечения кроликов были состояние роговицы, частота гнойно-некротических осложнений, положение трансплантов, степень и сроки их лизиса, исходы лечения.

Статистическая обработка материала произведена с помощью стандартных статистических методов. Для оценки различия групп по количественным признакам применялся t критерий Стьюдента, все количественные данные в работе представлены в виде средняя величина \pm стандартное отклонение ($M\pm\sigma$). Для оценки различия групп по качественным признакам применялся критерий z. Все качественные данные в работе представлены в виде доля \pm стандартное отклонение ($P\pm\sigma$). Различия считали достоверными, если уровень значимости не превышал 5%.

Полученные результаты и их обсуждение

Через 1 сутки после моделирования ГЯР у всех кроликов определялся язвенный дефект роговицы в центральном отделе с подрытыми краями, инфильтрацией, отеком роговицы, смешанная инъекция, обильное гнойное отделяемое. Группы не

различались по степени тяжести ГЯР. Операции в основной и контрольной группе прошли без осложнений.

При благоприятном течении ГЯР как в основной, так и в контрольной группе отмечено улучшение состояния роговицы вокруг трансплантата, что проявилось регрессом перифокального отека и инфильтрации роговицы, ее просветлением, эпителизацией вокруг трансплантатов, что можно объяснить лечебным эффектом трансплантатов. В основной группе лечебный эффект отмечен в среднем на $3,31 \pm 0,84$ сутки, в контрольной на 1,77 суток позже - на $5,08 \pm 0,97$ сутки. Различие между группами по сроку лечебного эффекта трансплантата достоверно, $p < 0,01$. Также установлено, что, несмотря на большую травматичность ЛТКА по сравнению с ЛПРА, воспалительная реакция в основной группе была менее выражена и купировалась быстрее, чем в контрольной, что может быть связано с противовоспалительным эффектом васкуляризованных аутотрансплантатов в основной группе и дополнительной воспалительной реакцией на чужеродную ткань в контрольной группе. Также в основной группе по сравнению с контрольной отмечена меньшая частота гнойно-некротических осложнений, что подтверждает противовоспалительный и антимикробный эффект васкуляризованных аутосклеральных трансплантатов (табл. 1).

Прогрессирующее течение ГЯР с увеличением площади язвенного дефекта в основной группе отмечено в $7,69 \pm 0,27\%$, в контрольной в $66,66 \pm 0,47\%$, различие достоверно ($p < 0,01$).

Таблица 1
Частота осложнений в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде ($P \pm \sigma$)

Вид осложнения	Группа		P
	Основная, $n = 26$	Контрольная, $n = 24$	
Прогрессирование язвы	$7,69 \pm 0,27\%$	$66,66 \pm 0,47\%$	$< 0,01$
Гнойное расплывание роговицы		$4,17 \pm 0,2\%$	$< 0,05$
Десцеметоцеле и перфорация роговицы	$3,85 \pm 0,19\%$	$25,0 \pm 0,43\%$	

Гнойное расплывание роговицы отмечено только на одном глазу в контрольной группе. Развитие десцеметоцеле и перфорации

роговицы на фоне прогрессирования язвы в основной группе отмечено в $3,85 \pm 0,19\%$, в контрольной в $25,0 \pm 0,43\%$. Таким образом, гнойно-некротические осложнения в основной группе развивались достоверно реже, чем в контрольной, $p < 0,05$.

В основной группе уже в раннем послеоперационном периоде отмечено лучшее состояние трансплантатов по сравнению с контрольной. В основной группе трансплантаты сохраняли нормальную форму, размеры, положение было правильным, в проксимальной трети видны единичные сосуды, лоскуты неподвижны при моргании, швы на лоскутах лежат хорошо. В контрольной группе отмечался выраженный отек, набухание аллотрансплантатов, уменьшенная подвижность при моргании. Как в основной, так и в контрольной группе отмечено смещение трансплантатов с обнажением язвы роговицы вследствие лизиса или расхождения швов (табл. 2).

Таблица 2
Характер положения трансплантатов в основной и контрольной группе в послеоперационном периоде ($P \pm \sigma$)

Сроки наблюдения	Группы	Положение трансплантатов		P
		Правильное	Неправильное	
3 суток	Основная, $n = 26$	$96,15 \pm 0,19\%$	$3,85 \pm 0,19\%$	$< 0,01$
	Контрольная, $n = 24$	$70,83 \pm 0,45\%$	$29,17 \pm 0,45\%$	
7 суток	Основная, $n = 26$	$96,15 \pm 0,19\%$	$3,85 \pm 0,19\%$	$< 0,01$
	Контрольная, $n = 24$	$54,17 \pm 0,5\%$	$45,83 \pm 0,5\%$	
14 суток	Основная, $n = 26$	$96,15 \pm 0,19\%$	$3,85 \pm 0,19\%$	$< 0,01$
	Контрольная, $n = 24$	$20,83 \pm 0,41\%$	$79,17 \pm 0,41\%$	
21 сутки	Основная, $n = 26$	$96,15 \pm 0,19\%$	$3,85 \pm 0,19\%$	$< 0,01$
	Контрольная, $n = 24$	$4,17 \pm 0,2\%$	$95,83 \pm 0,2\%$	

Как видно из таблицы 2, в основной группе до 21 суток после операции лишь в $3,85 \pm 0,19\%$ отмечено неправильное положение аутотрансплантатов в связи с расхождением швов, что говорит о хорошей фиксации аутосклеральных трансплантатов у лимба, механической прочности, устойчивости к протеолитическим ферментам слезы, микроорганизмов, отсутствии смещения при моргании. В контрольной группе уже через 3 суток после операции неправильное положение трансплантата отмечено в $29,17 \pm 0,45\%$ и достигает $95,83 \pm 0,2\%$ через 21 сутки. Среди причин неправильного положения трансплантата в контрольной группе преобладал

преждевременный лизис трансплантата, что свидетельствует о недостаточных пластических свойствах изолированной склеры, отсутствию устойчивости к протеолитическим ферментам слезы, микроорганизмов. Различие между группами по положению трансплантатов во всех сроках наблюдения достоверно.

Как в основной, так и в контрольной группе наблюдался постепенный лизис трансплантатов. В основной группе начало лизиса трансплантата отмечено на $17,69 \pm 3,2$ сутки, в контрольной на $10,29 \pm 1,52$ сутки. Завершение лизиса трансплантатов в основной группе произошло на $39,77 \pm 8,69$ сутки, в контрольной группе на $18,33 \pm 10,28$ сутки. Различие между группами по срокам лизиса трансплантатов статистически достоверно, $p < 0,01$. В то же время сроки полной эпителизации ГЯР в основной группе составили $29,92 \pm 6,99$ суток, в контрольной $30,14 \pm 4,24$ суток. Таким образом, в основной группе эпителизация ГЯР происходит под защитой аутотрансплантата, а в контрольной группе без, на фоне его полного лизиса.

Учитывая, что заживление ГЯР, формирование и перестройка рубца являются длительными процессами, учет характера заживления ГЯР произведен через 3 месяца после операции. В основной группе грубый сращенный рубец с васкуляризацией роговицы сформировался в $3,85 \pm 0,19\%$, в контрольной группе в $29,17 \pm 0,45\%$ и наблюдался на глазах с перфорацией роговицы. Различие между группами статистически достоверно, $p < 0,05$. Формирование бельма в основной группе отмечено в $19,23 \pm 0,39\%$, в контрольной в $37,53 \pm 0,48\%$, различие достоверно, $p < 0,05$. Пятнистое помутнение в основной группе отмечено в $46,15 \pm 0,5\%$, в контрольной группе в $20,8 \pm 0,41\%$, различие недостоверно, $p > 0,05$. Облачковидное помутнение в основной группе сформировалось в $30,77 \pm 0,46\%$, в контрольной в $12,5 \pm 0,33\%$, различие недостоверно, $p > 0,05$.

Выводы

Применение аутосклеральных трансплантатов на питающем основании при экспериментальной ГЯР эффективнее применения аллосклеральных трансплантатов в связи с лучшими пластическими свойствами аутосклеры, выраженным лечебным

эффектом на роговицу, противовоспалительным и антимикробным эффектом, устойчивостью к протеолитическим ферментам, надежной фиксацией, что позволяет снизить частоту гнойно-некротических осложнений, улучшить исходы ГЯР.

Литература

- Горгиладзе Т.У. Кератопластика при воспалительных заболеваниях роговицы / Т.У. Горгиладзе // Офтальмологический журнал. - 1983. - Т. 258. - № 2. - С. 71-75.
- Иванов Д.В. Анализ терапии гнойных кератитов и роль кератопластики в этом процессе / Д.В. Иванов // Мат. науч.-практ. конф. "Актуальные проблемы офтальмологии". - Москва, 2000. - С. 24-26.
- Каспаров А.А. Лечение гнойных язв роговицы / А.А. Каспаров, А.К. Садыков, С.А. Моложен // Вестник офтальмологии. - 1987. - Т. 103. - № 6 - С. 67-71.
- Красюк Е.Ю. Герметизация аутосклерой проникающих ран роговицы с дефектом ткани (экспериментальное исследование): автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: специальность 04.01.08 "Глазные болезни" / Е.Ю. Красюк. - Рязань, 1997. - 21 с.
- Либман Е.С. Слепота и инвалидность по зрению в населении России / Е.С. Либман // VIII съезд оphthalmologov Rossii. - Москва, 2005. - С. 78-79.
- Майчук Ю.Ф. Основные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций / Ю.Ф. Майчук // Тезисы VIII съезда офтальмологов России. - Москва, 2005. - С. 92-93.
- Barraquer J. Total Penetrating Keratoplasty / J. Barraquer // Proc. R. Soc. Med. - 1961. - Vol. 54. - № 4. - P. 1116-1118.
- Homologous scleral graft for corneal perforation in a child. / S. Levartovsky, A. Springer, H. Leiba [et al.] // Cornea. - 2008. - Vol. 27 (2). - P. 230-231.
- Injerto de esclera: nuestra experiencia / J.L. Delgado, E. Ayala, B. Montesinos, [et al.] // =Archive Soc. Canar. Oftal. - 2000. - Vol. 11. - P. 19-22.

10. Prydal J.I. / Use of an autologous lamellar scleral graft to repair a corneal perforation / J.I. Prydal // Br. J. Ophthalmol. - 2006. - Vol. 90(7). - P. 924.

Резюме

Перекрестов М.Б., Сухина И.В. Сравнение эффективности лечебно-тектонической кератопластики аутосклерой и лечебного покрытия роговицы аллосклерой у кроликов с экспериментальной гнойной язвой роговицы.

Проведены экспериментальные исследования применения аутосклеральных лоскутов и аллосклеры при лечении экспериментальной гнойной язвы роговицы на кроликах. Полученные в эксперименте данные выявили лучшие пластические свойства и большую эффективность применения аутосклеры.

Ключевые слова: гнойная язва роговицы, кератопластика, аутосклера.

Резюме

Перекрестов М.Б., Сухіна І.В. Порівняння ефективності лікувано-тектонічної кератопластики аутосклерою та лікуваного покриття рогівки аллосклерою у кроликів з експериментальною гнійною виразкою рогівки.

Проведено експериментальне дослідження використання аутосклеральних лоскутів та алло склери при лікуванні гнійної виразки рогівки у кроликів. Отримані в експерименті данні виявили кращі пластичні властивості та більшу ефективність використання аутосклери.

Ключові слова: гнійна виразка рогівки, кератопластика, аутосклера.

Summary

Perekrestov M.B., Sukhina I.V. Comparison of efficiency of curative keratoplasty by autoscleral vs alloscleral flaps in rabbits with experimental purulent corneal ulcer.

The experimental study was carried out by using the autoscleral flaps and alloscleral grafts for the treatment of purulent corneal ulcer in rabbits. The data obtained in the experiment revealed the better results and plastic features of autoscleral flaps.

Key words: purulent corneal ulcer, keratoplasty, autosclera.

Рецензент: д. мед. н., проф. А.М. Петруня

УДК: 616.1+616.71:618.173]-07-08

ОСТЕОПОРОЗ И КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ

В.Ю.Приходько

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика (Киев)

В последние годы мы все чаще обращаемся к понятию "кардио-васкулярного риска", который позволяет прогнозировать вероятность смерти от сердечно-сосудистых осложнений и в определенной мере судить о состоянии пациента на момент осмотра. Определенный уровень риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений присутствует у "практически здоровых" людей. То есть, в медицинском представлении эти люди не являются практически здоровыми. У них присутствуют определенные нарушения регуляции (повышение артериального давления), липидного обмена (дислипидемии, ожирение), углеводного обмена (инсулинорезистентность, нарушение толерантности к углеводам). Но все эти нарушения (кроме ожирения) не явные, для их выявления необходимы специальные исследования, которые не всем доступны. Поэтому в клиническую практику внедряются шкалы, включающие небольшое количество легко определяемых показателей. Так, для определения риска у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) используется специальная система количественной оценки степени риска летального исхода вследствие ССЗ в течение ближайших 10 лет - SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation). Учитываются следующие факторы риска: пол, возраст, курение, систолическое АД и уровень ОХС. При очень высоком риске смерти от ССЗ в течение ближайших 10 лет показатель SCORE составляет > 10%, при высоком риске - 5-9%, умеренном - 1-4%, низком - < 1%. Обратим внимание, что SCORE используется для оценки риска у людей без сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо учитывать тот факт, что наряду в кардиоваскулярной патологией (КВП), которая является ведущей причиной