

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ГЛАЗА
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ С 0,1 % МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ
В КОМБИНАЦИИ С 10 % ДИМЕТИЛ-
СУЛЬФОКСИДОМ В ЛЕЧЕНИИ
ЭНДОФТАЛЬМИТОВ БАКТЕРИАЛЬНОЙ
ЭТИОЛОГИИ**

А.В. Зборовская, В.В. Вит, И.О. Насинник
ГУ "Институт глазных болезней и тканевой тера-
пии им. В.П. Филатова НАМН Украины" (Одесса)

Введение

Бактериальные эндофтальмиты - воспаления в результате попадания инфекционного агента в полость стекловидного тела, которое возникает в следствии глазной хирургии и проникающих травм глаз [7]. Эндофтальмит имеет разрушительные последствия для тканей глаза и зрения в целом. Опасность его развития следует всегда учитывать, поскольку эндофтальмитом может осложниться даже технически безупречно проведенная операция. В связи с ростом хирургической активности во всем мире относительно низкий процент развития этого грозного осложнения офтальмологических операций приводит к значительному количеству случаев, выраженному в абсолютных цифрах.

Развитие, тяжесть и клиническая картина эндофтальмита зависят от пути проникновения инфекции, количества и вирулентности попавших возбудителей, а также от иммунного статуса пациента и времени, прошедшего с момента инфицирования [10]. В связи с этим, Родиным С.С. предложено определение эндофтальмита: "Предварительный диагноз эндофтальмит бактериальной этиологии ставится во всех случаях, когда воспалительная реакция глаза превышает тот ее уровень, который обычно характерен для данного вида перенесенной глазом травмы или операции..." [2].

При бактериальных эндофтальмитах различают три фазы: инкубации, развития и разрушения. Фаза инкубации не имеет четких клинических признаков и продолжается 16-18 часов, даже в случаях с вирулентными микроорганизмами. Увеличение количества возбудителей до критического уровня приводит к экссудации в водянистую влагу фибрина и клеточной инфильтрации нейтрофильными гранулоцитами [10]. Для наиболее частых возбудителей эндофтальмита коагулаза-негативных стафилококков (КНС) и *S. aureus* наибольшая инфильтрация наблюдается только на третий день после инфицирования [8]. Более раннее развитие процесса свидетельствует о его тяжести.

Среди всех случаев бактериального эндофтальмита послеоперационный эндофтальмит составляет 56-63 %, травматический - 22-44 % и лишь единичные случаи связаны с прогрессированием и внедрением в полость глаза инфекции через роговицу и склеру. Практически любая операция, сопровождающаяся вскрытием полости глаза, может привести к развитию внутриглазной инфекции. Описаны случаи эндофтальмита после экстракции катаракты, витрэктомии, антиглаукоматозной операции, сквозной кератопластики [13], задней капсулотомии, репозиции ИОЛ [6], парацентеза передней камеры [11], случайных перфораций при кератотомии [4] и устранении косоглазия [12].

Бактериальные эндофтальмиты остаются одними из наиболее сложных проблем в офтальмологии, несмотря на наличие широкого спектра антибиотиков и витреоретинальной хирургии.

Существует несколько моделей бактериального эндофтальмита, однако в этих моделях используется только один возбудитель (*S. Aureus*). В последнее время увеличение количества публикаций, свидетельствующих об изменении микробиологического спектра возбудителей, вызывающих эндофтальмит. В частности около 30% случаев требуют проведение ПЦР диагностики, в связи с невозможностью культивирования бактерий стандартными микробиологическими методиками (в связи с изменением свойств микроорганизмов) [5].

Альтернативным методом лечения локальных инфекционных процессов является фотодеструкция инфекционных аген-

тов. Фотодеструкция инфекционных агентов (фотодинамическая антимикробная химиотерапия) - это уничтожение микроорганизмов с помощью фотосенсибилизаторов при облучении светом определенной длины волны [9,14].

Диметилсульфоксид (ДМСО) впервые был получен в 1866 году, но лишь в начале 60-х годов XX ст. появились сообщения по использованию ДМСО в фармакологии и медицине. Было установлено, что ДМСО обладает противовоспалительным и антимикробным действием за счет очень хорошей проницаемости через биологические мембраны [3].

Целью исследования было изучить в эксперименте на модели бактериального эндофтальмита эффективность фотодинамической терапии с 0,1% метиленовым синим в комбинации с 10% диметилсульфоксидом.

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на 20 глазах 10 кроликов породы шиншилла массой 2,5-3,0 кг, самцах. Кроликам под местной анестезией оксибупрокаином на обоих глазах с помощью инсулинового шприца в стекловидное тело было введено 300 тысяч МТ (микробных тел) в 0,1 мл суточной культуры патогенных тест-штаммов *Escherichia coli* (150 тысяч МТ) (АТСС O55K5) и *Staphylococcus aureus* (150 тыс МТ) (АТСС 25923F-49). На вторые сутки, у кроликов развивался эндофтальмит, после чего начинало проводиться лечение. Глаза кроликов были разделены на две группы. На 10 правых глазах кроликов - контрольная группа, проводилась стандартная противовоспалительная терапия, мидриаз. На левых глазах (основная группа) на фоне стандартной противовоспалительной терапии и мидриаза, ежедневно проводилась фотодинамическая терапия (ФДТ). Методика ФДТ заключалась в следующем: проводилась субконъюнктивальная инъекция 0,1% водного раствора метиленового синего (МС) и 10% диметилсульфоксида, после чего, через 30 мин, 1 час и 2 часа проводилось облучение диодным лазером с длиной волны 630-670 нм в течение 3 минут [1]. Течение процесса контролировали при помощи биомикроскопии, оценки степени воспалительной реакции по балльной

системе критериев [7]. Посевы содержимого конъюнктивальной полости, влаги передней камеры и содержимого витреальной полости производились до инфицирования, на третьи сутки после инфицирования и каждые 7 дней в ходе лечения, цветное фотографирование переднего отрезка. Всем кроликам основной группы было выполнено УЗ-исследование на 15-е сутки после инфицирования. Срок наблюдения 20 дней.

Хирургическое вмешательство и выведение животных из эксперимента выполнено с соблюдением "Правил обращения с лабораторными животными", в частности с выполнением болезненных процедур под наркозом.

Энуклеированные глаза подвергались гистологической обработке по общепринятой методике с окраской срезов гематокселин-эозином и последующей световой микроскопией.

Полученные результаты и их обсуждение

После проведенного лечения и наблюдения получены следующие результаты. В контрольной группе с эндофтальмитом (10 глаз) через сутки после вмешательства у всех кроликов появились блефароспазм, гиперемия и хемоз конъюнктивы, обильное отделяемое из конъюнктивальной полости, выраженный отек эпителия и стромы роговицы, опалесценция влаги передней камеры, отек радужки, желтый рефлекс с глазного дна. На вторые сутки по данным бактериологического исследования отмечался бурный рост *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, отмечались признаки выраженного воспалительного процесса. До конца наблюдения регресс воспаления не наблюдался. Из-за помутнения оптических сред офтальмоскопия глазного дна была не возможна (рис.1А). При посеве отделяемого конъюнктивальной полости, влаги передней камеры и содержимого витреальной полости наблюдался рост колоний *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

При гистологическом исследовании тканей глаза кролика контрольной группы определяется массивная инфильтрация стекловидного тела, сосудистого тракта и сетчатки полиморфоядерными лейкоцитами. Воспалительный экссудат заполняет все стекловидное тело, переднюю и заднюю камеры глаза.

Определяется лейкоцитарная имбиция угла передней камеры и дренажной системы глаза, отмечается воспалительный лизис сетчатки и увеального тракта (рис.1Г).

Патологический процесс распространяется на наружные слои склеральной капсулы глаза, эписклеру, наружные мышцы глаза, склеральную часть зрительного нерва (рис.1Б). Сетчатая оболочка и внутренние слои хориоидеи практически не выявляются в результате их массивной лейкоцитарной инфильтрации и лизиса (рис.1В).

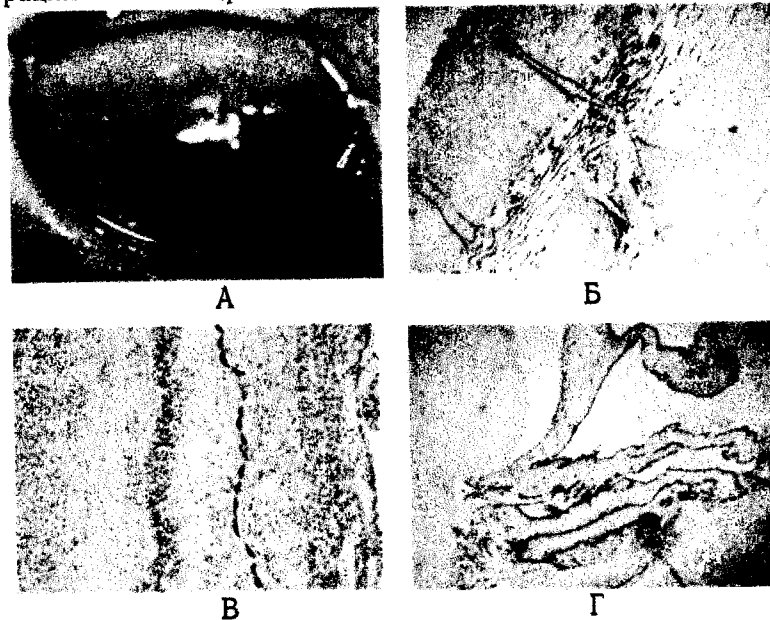


Рис. 1. Фотография глаза кролика контрольной группы на 20 день наблюдения (А). Фотографии гистологических микропрепаратов глаза кролика контрольной группы (Б-Г). Определяется массивная инфильтрация стекловидного тела, сосудистого тракта и сетчатки полиморфоядерными лейкоцитами. Воспалительный экссудат заполняет все стекловидное тело, переднюю и заднюю камеры глаза (Б, В). Определяется лейкоцитарная имбиция угла передней камеры и дренажной системы глаза (Г). Отмечается распространение воспалительного процесса на наружные слои склеральной капсулы глаза, эписклеру (Б). Сетчатая оболочка и внутренние слои хориоидеи практически не дифференцируются в результате массивной лейкоцитарной инфильтрации и лизиса (В).

В основной группе у всех кроликов (10 глаз) через сутки после вмешательства появились блефароспазм, гиперемия и хемоз конъюнктивы, обильное отделяемое из конъюнктивальной полости, выраженный отек эпителия и стромы роговицы, опалесценция влаги передней камеры, отек радужки, желтый рефлекс с глазного дна. На вторые сутки по данным бактериологического исследования отмечался бурный рост *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, отмечались признаки выраженного воспалительного процесса. На 7 сутки после начала лечения отделяемого с конъюнктивальной полости не наблюдалось. На 13 сутки ($13 \pm 0,8$) отмечалось уменьшение интенсивности гиперемии и отека конъюнктивы. С 8-х суток наблюдалось постепенное уменьшение отека роговицы, на 15-е сутки отека не было ($15 \pm 1,15$). Длительность ирита составила ($13,75 \pm 0,5$) дней. При офтальмоскопии отмечались помутнения в стекловидном теле. Рефлекс с глазного дна - белый (рис.2А). Роста патогенной флоры нет. По данным УЗ-исследования - помутнение стекловидного тела, сетчатка прилежит, цилиарное тело не изменено, шварт между стекловидным телом и сетчаткой нет.

При гистологическом исследовании тканей глаза кролика основной группы определяется незначительная клеточная инфильтрация полиморфоядерными лейкоцитами стекловидного тела, сосудистого тракта и сетчатки (рис.2В). При этом сохраняется структура сетчатки, увеального тракта и склеры (рис.2Б).

Таким образом, длительность течения эндофтальмита у кроликов, пролеченных ФДТ с метиленовым синим (основная группа), составляла $13,9 \pm 1,0$. В контрольной группе воспалительный процесс наблюдался до конца срока наблюдения ($p < 0,05$). При проведении ФДТ с МС у кроликов основной группы, мы добились купирования воспаления и санации тканей глаза.

Выводы

Применение ФДТ с метиленовым синим в качестве фотосенсибилизатора и 10% диметисульфоксида как его проводника, в лечении эндофтальмитов в эксперименте, позволяет сократить сроки лечения воспалительного процесса и добиться санации тканей глаза.

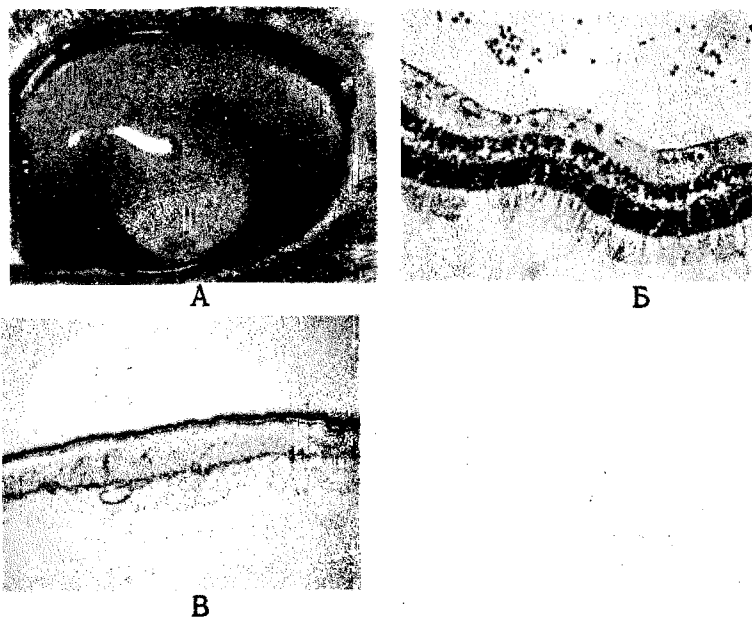


Рис. 2. Фотография глаза кролика основной группы на 20 день наблюдения (А). Фотографии гистологических микропрепаратов глаза кролика основной группы (Б, В). Определяется незначительная клеточная инфильтрация полиморфоядерными лейкоцитами стекловидного тела, сосудистого тракта и сетчатки (В). При этом сохраняется структура сетчатки, увеального тракта и склеры (Б).

Литература

1. Пасечникова Н.В. Фотодинамическое воздействие метиленового синего на культуру *eshcherihia coli*, с применением 10% диметилсульфоксида как проводника, при активации лазерным излучением с длиной волны 630 нм / Н.В. Пасечникова, А.В. Зборовская, Т.Б. Кустрин // *Офтальмол. журнал.* - 2010. - №1. - С. 59-64.
2. Логай И.М. Экзогенный бактериальный эндофтальмит / И.М. Логай, С.С. Родин. - Одесса: Черноморье, 1996. - 152 с.
3. Фиалков Ю.Я. Растворитель как средство управления химическим процессом / Ю.Я. Фиалков. - Л.: Химия, 1990. - 121 с.

4. Complication of hexagonal keratotomy / W.L. Basuk, M. Zisman, G.O. Waring [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* - 1994. - Vol. 117 (1). - P. 37 - 49.
5. Chiquet Ch. Eubacterial PCR for bacterial detection and identification in 100 acute postcataract surgery endophthalmitis / Ch. Chiquet, P.-L. Cornut, Y. Benito [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2008. - Vol. 49, Issue 5. - P. 1971-1978.
6. Driebe W.T. Jr. Pseudophakic endophthalmitis: diagnosis and management / W.T. Driebe Jr., S. Mandelbaum, R.K. Forster [et al.] // *Ophthalmology.* - 1986. - Vol. 93. - P. 442 - 448.
7. Ermis S.S. Treatment of *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis with intravitreal moxifloxacin in a rabbit model / S.S. Ermis, Z. Cetinkaya, H. Kiyici, F. Ozturk // *Tohoku. J. Exp. Med.* - 2005. - Vol. 205 (3). - P. 223-229.
8. Joondeth B.C. Purulent anterior segment endophthalmitis following paracentesis / B.C. Joondeth, H.C. Joondeth // *Ophth. Surg.* - 1986. - Vol. 17. - P. 91 - 93.
9. Mellish K.J. In vitro photodynamic activity of a series of methylene blue analogues / K.J. Mellish, R.D. Cox, D.I. Vernon, J. Griffiths, S.B. Brown // *J. photochemistry and photobiology.* - 2002. - Vol. 75, Issue 4. - P. 392-387.
10. Peyman G. Endophthalmitis - diagnosis and management / G. Peyman, P. Lee, D.V. Seal. - London: Taylor & Francis, 2004. - 270 p.
11. Pleyer U. Immune response to *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis in a rabbit model / U. Pleyer, B. J. Mondino, S. A. Adamu [et al.] // *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* - 1992. - Vol. 33. - P. 2650-2663.
12. Salamon S.M. Endophthalmitis after strabismus surgery / S.M. Salamon, T.R. Frieberg, M.N. Luxenberg // *Am. J. Ophthalmol.* - 1982. - Vol. 93 (1). - P. 39 - 41.
13. Schein O.D. Panophthalmitis after penetrating keratoplasty / O.D. Schein, J.W. Miller, M.D. Wagener // *Arch. Ophthalmol.* - 1989. - Vol. 107 (1). - P. 21.
14. Usacheva M.N. Comparison of the methylene blue and toluidine blue photobactericidal efficacy against gram-positive

and gram-negative microorganisms / M.N.Usacheva, M.C.Teichert, M.A.Biel// *Lasers in surgery and medicine*. - 2001. - Vol. 29, Issue 2. - P.165-73.

Резюме

Зборовская А.В., Вит В.В., Насинник И.О. Структурные изменения тканей глаза при использовании фотодинамической терапии с 0,1 % метиленовым синим в комбинации с 10 % диметилсульфоксидом в лечении эндофтальмитов бактериальной этиологии (экспериментальное исследование).

Применение ФДТ с метиленовым синим в качестве фотосенсибилизатора и 10% диметилсульфоксида как его проводника, в лечении эндофтальмитов в эксперименте, позволяет сократить сроки лечения воспалительного процесса и добиться санации тканей глаза.

Ключевые слова: эндофтальмит, фотодинамическая терапия, метиленовый синий.

Резюме

Зборовська А.В., Віт В.В., Насінник І.О. Структурні зміни тканин ока при використанні фотодинамічної терапії з 0,1% метиленовим синім в комбінації з 10% диметилсульфоксидом при лікуванні ендофтальмітів бактеріальної етіології (експериментальне дослідження).

Застосування ФДТ з метиленовим синім як фотосенсибілізатора і 10% диметилсульфоксида, як його провідника, в лікуванні ендофтальмітів в експерименті, дозволяє скоротити терміни лікування запального процесу і досягнути санації тканин ока.

Ключеві слова: ендофтальміт, фотодинамічна терапія, метиленовий синій.

Summary

Zborovskaya A.V., Vit V.V., Nasinnyk I.O. Structural changes in the eye tissue after photodynamic therapy 0,1% methylene blue with application 10% a solution of dimethylsulfoxide in the treatment of endophthalmitis bacterial etiology (experimental study).

The use of methylene blue as a photosensitizer and 10% dimethyl sulfoxide as his guide, in the treatment of endophthalmitis in the experiment leads of reduces of the inflammatory process and sanation of eye tissues.

Key words: endophthalmitis, photodynamic therapy, methylene blue.

Рецензент: д.мед.н., проф. Н.С. Луценко

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ОСВЕЩЕННОСТИ НА ПОРОГИ ГЛУБИННОГО ЗРЕНИЯ

С.А. Лупырь

ГУ "Луганский государственный медицинский университет"

Введение

Бинокулярное зрение является важным свойством зрительного анализатора, обеспечивающее ориентацию человека в пространстве и повышающее эффективность остроты зрения, поля зрения, цвето- и светоощущения. Исследование бинокулярного зрения сводится к определению двух основных его функций: способность к слиянию монокулярных изображений (фузия) и способность к оценке глубинного зрения - стереовосприятие [6]. Под глубинным зрением понимают восприятие относительного расположения предметов в пространстве по реальной глубинной разнице между ними. В основном, при проверке БЗ, проверяется его первая функция на четырехточечном диплоскопе Белостоцкого-Фридмана. К исследованию стереовосприятия прибегают крайне редко [7].

Глубинное зрение в норме и при различной патологии исследовалось очень подробно. Опубликованы данные о порогах глубинного зрения у здоровых детей дошкольного возраста и у больных косоглазием школьников [3] или у взрослых после хирургического лечения катаракты [12], кератотомии [4], при послеоперационном астигматизме [5]. Подробно проанализированы результаты исследования глубинного зрения при эмметропической рефракции [2], при аметропиях у детей в обычных условиях и при зрительной нагрузке [1]. Изучалось бинокулярное зрение у пациентов с низким зрением [13]. Особенную актуальность глубинное зрение приобрело с развитием фильмов 3D формата [8].

Однако в доступной литературе не найдено сведений о влиянии на качество глубинного зрения условий, при которых