

## АМИНОДИГИДРОФТАЛАЗИНДИОН НАТРИЯ И ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ УВЕИТА, ВЫЗВАННОГО ЭКСТРАКЦИЕЙ КАТАРАКТЫ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ

© Дикинов З.Х.<sup>1</sup>, Баштаненко А.Ф.<sup>2</sup>, Шкалев М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Медицинский факультет Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, Нальчик; <sup>2</sup> Московская академия рынка труда и информационных технологий, Москва  
E-mail: [za2008@mail.ru](mailto:za2008@mail.ru)

Изучалась целесообразность применения аминодигидрофталазиндиона натрия (АФГ) и гипербарической оксигенации (ГБО) в лечении послеоперационной экссудативно-воспалительной реакции (ПЭВР), вызванной экстракцией возрастной катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. АФГ сокращал длительность персистенции экссудата в передней камере глаза, отека роговицы и десцеметита, а также проявлял выраженную тенденцию к ускорению купирования болевого синдрома, отека радужки, инъекции и проявлений раздражения глаза. Добавление ГБО в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий увеличивало эффективность стандартного лечения и АФГ в отношении всех регистрируемых симптомов ПЭВР, а также снижало частоту развития поздних осложнений.

**Ключевые слова:** экстракция катаракты, увеит, аминодигидрофталазиндион натрия, гипербарическая оксигенация.

### AMINODIHYDROPTHALASINDIONE SODIUM AND HYPERBARIC OXYGENATION IN TREATMENT OF UVEITIS CAUSED BY CATARACT EXTRACTION WITH INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION

*Dikinov Z.H.<sup>1</sup>, Bashtanenko A.F.<sup>2</sup>, Shkalev M.V.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Medical Faculty of H.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik;

<sup>2</sup> Moscow Academy of Labor Market and Information Technologies, Moscow

The purpose of the paper was to determine the feasibility of using aminodihydrophthalasindione sodium (APH) and hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of postoperative exudative inflammatory reaction (PEVR) caused by extraction of age-related cataract with intraocular lens implantation. APH shortened the persistence of fluid in the anterior chamber of an eye, corneal edema and descemetitis, and showed a marked tendency to accelerate the relief of pain, iris edema, injections and eye irritation. The addition of HBO to the complex of postsurgical treatment and rehabilitation increased the efficiency of standard treatment fortified by APH for all registered PEVR symptoms and also reduced the incidence of late complications.

**Keywords:** cataract extraction, uveitis, aminodihydrophthalasindione sodium, hyperbaric oxygenation.

Внутриглазное воспаление может быть следствием различных инфекционных и неинфекционных факторов [5, 7, 8, 18]. Среди посттравматических увеитов особое место занимают такие, вызванные хирургическими вмешательствами, в частности экстракцией катаракты с имплантацией искусственной оптической линзы (ИОЛ) [17]. Операционная травма неминуемо ведет к нарушению целостности гематоофтальмического барьера, что предопределяет развитие аутоиммунного поражения забарьерных тканей глаза даже в отсутствии выраженных инфекционных осложнений. Воспалительные реакции раннего послеоперационного периода в настоящее время являются наиболее частой причиной снижения функциональных результатов операций и увеличения сроков реабилитационного периода и нетрудоспособности. По современным представлениям, в патогенезе увеита, помимо аутоиммунных реакций на ретинальные и увеальные антигены, большую роль играет развитие так называемого аутовоспаления, в котором главную роль играют провоспалительные медиаторы активированных

клеток врожденного иммунитета [21]. Специфические и неспецифические ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина-1 (ИЛ-1), простагландинов и других флогогенных продуктов клеток моноцитарно-макрофагального ряда, являются эффективными средствами купирования внутриглазного воспаления [20]. На наш взгляд, альтернативой или, по крайней мере, дополнением к уже внедренным в клиническую практику кортикостероидам, иммунодепрессантам и биологическим агентам на основе моноклональных антител может стать аминодигидрофталазиндион натрия (АФГ) – модулятор функций макрофагов и нейтрофилов, способный в острую фазу воспаления временно подавлять избыточную продукцию провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода/азота [1, 2, 3, 6]. В качестве еще одной перспективной составляющей комплексного лечения воспаления увеального тракта, вызванного хирургической травмой, привлекает внимание гипербарическая оксигенация (ГБО). Известна способность индуцированной гипероксии снижать выработку ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО, интерферо-

на-у, простагландинов и повышать продукцию регенераторных факторов в очаге воспаления/повреждения [16]. Более того, в эксперименте и клинике уже доказана принципиальная целесообразность включения ГБО в лечение различных форм увеита [4, 19].

Цель работы: оценить эффективность АФГ и ГБО в комплексном лечении послеоперационной воспалительно-экссудативной реакции (ПЭВР), вызванной фактоэмульсификацией катаракты (ФЭК) с имплантацией ИОЛ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 75 больных возрастной катарактой, госпитализированных в глазное отделение Республиканской клинической больницы (Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик), у которых после ФЭК с имплантацией ИОЛ развивалась ПЭВР II-III степени по классификации С.Н. Федорова и Е.А. Егоровой [15].

25 больных (группа «Стандарт») получали традиционное лечение: инстилляцию софрадекса или макситрола в конъюнктивальную полость, субконъюнктивальные инъекции дексаметазона и гентамицина в течение 10-14 дней, ингибиторы простагландинов внутрь (индометацин) и местно (диклофенак), внутримышечно антибиотики (пенициллин или гентамицин) и подкожно ферменты (лидаза, химотрипсин) [15].

25 пациентов (группа «Стандарт+АФГ»), кроме того, получали ежедневные внутримышечные инъекции АФГ по 100 мг ежедневно в течение 10 суток.

25 больным (группа «Стандарт+АФГ+ГБО»), помимо всего вышеперечисленного, дополнительно проводили сеансы ГБО в барокамерах «ПДК-2У» и «ОКА-МТ» в соответствии с инструкциями по применению. Сеансы ГБО выполняли ежедневно с учетом индивидуальной чувствительности пациентов к гипербарическому кислороду в режиме: компрессия – 5-10 мин, изометрия при  $PO_2 = 0.15-0.2$  МПа – 45 мин, декомпрессия – 5-10 мин; курс включал 5-10 сеансов.

Анализ основных признаков постэкстракционного синдрома (инъекция сосудов глаза, отек роговицы и десцеметит, экссудация в передней камере, экссудативные отложения на ИОЛ, раздражение, отек радужки, болевой синдром), оценку остроты зрения с коррекцией проводили на 1-е, 3-и, 7-8-е, 14-16-е сутки после операции, затем через 1 и 3 месяца. Поздние осложнения регистрировались через 3 месяца после операции.

Полученные данные обрабатывали согласно общепринятым методам статистической

обработки [14] с помощью программы STATGRAF и представляли в виде средней  $\pm$  стандартное отклонение. Характер распределения анализируемых параметров в выборках оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Межгрупповые сравнения проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для нормально распределенных показателей и непараметрических критериев Манна-Уитни и Вилкоксона для распределений, отличных от нормального. Различия считали значимыми при  $p < 0.05$ . Связь между нормально распределенными количественными показателями и ее направленность оценивали, используя коэффициент корреляции Пирсона. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена рассчитывали при анализе связи порядковых признаков и перенормированных с ненормальным распределением.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основным проявлением ПЭВР у больных возрастной катарактой, перенёсших ФЭК с имплантацией ИОЛ, был экссудат в передней камере глаза, по которому и определялась степень выраженности этой реакции.

Сроки купирования симптомов ПЭВР существенно варьировали в зависимости от схемы послеоперационного ведения пациентов (рис. 1). АФГ сокращал длительность персистенции экссудата в передней камере глаза, отека роговицы и десцеметита, а также проявлял выраженную тенденцию к ускорению купирования болевого синдрома, отека радужки, инъекции и проявлений раздражения глаза. Добавление ГБО в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий увеличивало эффективность стандартного лечения и АФГ в отношении всех регистрируемых симптомов ПЭВР.

Эти данные в целом коррелировали с послеоперационной динамикой остроты зрения с коррекцией. Вместе с тем быстрее всего зрение восстанавливалось у больных группы «Стандарт+АФГ», и в конечном итоге через 3 месяца после операции именно в этой группе доля пациентов с остротой зрения  $>0.8$  была наиболее высокой (60%) (табл. 1).

Низкие показатели остроты зрения через 3 месяца после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ у ряда пациентов были обусловлены поздними осложнениями, которые чаще развивались в группе «Стандарт» (табл. 2). В этом отношении более благоприятная картина наблюдалась у больных, получавших дополнительно иммуномодулятор АФГ, а оптимальные результаты получены в группе «Стандарт+АФГ+ГБО».

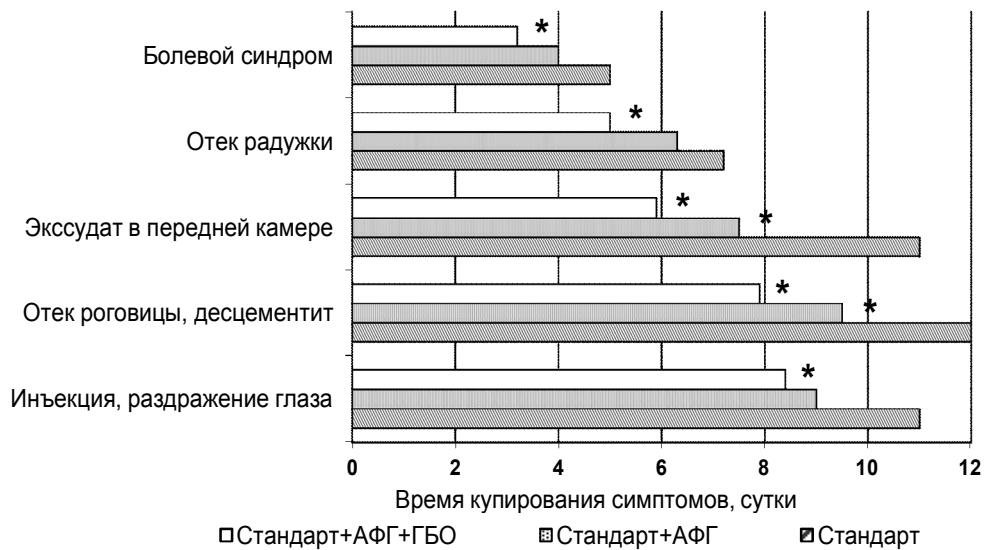


Рис. 1. Сроки купирования основных симптомов послеоперационной экссудативно-воспалительной реакции в зависимости от вида лечения. \* –  $p < 0.05$  в сравнении с группой «Стандарт»

Таблица 1

Динамика остроты зрения с коррекцией у пациентов с ПЭВР после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ в зависимости от вида лечения

Диапазон остроты зрения	Число больных, чья острота зрения соответствует указанному диапазону, n (%)														
	Стандарт					Стандарт+АФГ					Стандарт+АФГ+ГБО				
	1-е сут	7-8-е сут	14-16-е сут	Через 1 мес	Через 3 мес	1-е сут	7-8-е сут	14-16-е сут	Через 1 мес	Через 3 мес	1-е сут	7-8-е сут	14-16-е сут	Через 1 мес	Через 3 мес
≤ 0.1	20 (80%)	0	0	0	0	21 (84%)	0	0	0	0	19 (76%)	0	0	0	0
]0.1-0.3]	5 (20%)	4 (16%)	4 (16%)	3 (12%)	2 (8%)	4 (16%)	4 (16%)	3 (12%)	2 (8%)	2 (8%)	6 (24%)	3 (12%)	3 (12%)	2 (8%)	1 (4%)
]0.3-0.5]	0	12 (48%)	11 (44%)	10 (40%)	8 (32%)	0	5* (20%)	4* (16%)	3* (12%)	3 (12%)	0	8 (32%)	6 (24%)	5 (20%)	3 (12%)
]0.5-0.8]	0	7 (28%)	6 (24%)	8 (32%)	10 (40%)	0	8 (32%)	8 (32%)	8* (4%)	5 (20%)	0	10 (40%)	10 (40%)	10 (40%)	11 (44%)
>0.8	0	2 (8%)	4 (16%)	4 (16%)	5 (20%)	0	8* (32%)	10 (40%)	12* (48%)	15* (60%)	0	4 (16%)	6 (24%)	8 (32%)	10 (40%)

Примечание: \* –  $p < 0.05$  в сравнении с группой «Стандарт»

Таблица 2

Поздние осложнения после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ в зависимости от вида лечения

Поздние осложнения	Число больных с выявленным осложнением, n (%)		
	Стандарт	Стандарт+АФГ	Стандарт+АФГ+ГБО
Единичные клеточные элементы на ИОЛ (1-5)	7 (40%)	4 (16%)	2* (8%)
Множественные клеточные элементы на ИОЛ (5-15)	5 (20%)	4 (16%)	2 (8%)
Прехрусталиковая мембрана	4 (10%)	1 (4%)	0
Фиброз задней капсулы и формирование вторичной катаракты	5 (20%)	2 (8%)	2 (8%)
Дистрофические изменения сетчатки и зрительного нерва	3 (12%)	2 (8%)	2 (8%)
Все поздние осложнения	24 (92%)	13* (52%)	8* <sup>#</sup> (24%)

Примечание: \* –  $p < 0.05$  в сравнении с группой «Стандарт»; # –  $p < 0.05$  в сравнении с группой «Стандарт+АФГ»

Таким образом, у больных возрастной катарактой, которым после ФЭК с имплантацией ИОЛ в дополнение к традиционному лечению внутримышечно вводили АФГ, отмечено существенное облегчение течения послеоперационного периода и улучшение клинических исходов. Очевидно, за счет применения АФГ удалось скорректировать выраженность иммунного ответа на операционную травму и ИОЛ, обеспечив предотвращение одновременно как инфекционных осложнений, так и существенного эндогенного повреждения тканей глаза. В этой связи АФГ может рассматриваться как весьма действенный инструмент для оптимизации баланса в системе «ответ/повреждение», что является одной из основных целей иммуномодуляции при многих воспалительных заболеваниях человека [9, 10, 11, 12]. Добавление ГБО в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий потенцировало клиническую эффективность АФГ. Вероятно, положительное действие ГБО на течение послеоперационного периода обусловлено не только снижением выработки флоготенных медиаторов, но и описанной ранее способностью усиливать продукцию факторов, обеспечивающих репаративную регенерацию [16].

Так или иначе, представленные данные говорят о целесообразности дальнейшей работы, направленной на уточнение молекулярных механизмов выявленного действия АФГ и ГБО и их внедрение в стандартные схемы послеоперационного ведения больных возрастной катарактой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов М.Т., Баитаненко А.Ф., Нелюбов М.В., Шкалев М.В., Ковалевская Е.О., Калюжин О.В. Регуляция иммунных реакций в лечении хронических и острых воспалительных заболеваний // Якутский медицинский журнал. – 2004. – № 3 (7). – С. 58-60.
2. Абидов М.Т., Калюжин О.В., Гришина Т.И. Новый отечественный иммуномодулирующий и противовоспалительный препарат // Военно-медицинский журнал. – 1999. – № 1. – С. 41-45.
3. Абидов М.Т., Калюжин О.В., Нелюбов М.В. Иммуноотерапия острых и хронических воспалительных заболеваний // Terra Medica. – 2001. – № 2. – С 3-7.
4. Дикинов З.Х. Местная локальная иммунокоррекция в сочетании с оксигенотерапией в лечении острых гнойных заболеваний сосудистой оболочки глаз // International Journal on Immunorehabilitation. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 242.
5. Дикинов З.Х., Евсегнеева И.В., Калюжин О.В. Моделирование увеоретинита и ретинопатии как инструмент изучения их иммунопатогенеза // Биомедицина. – 2014. – № 1. – С. 27-37.
6. Калюжин О.В., Абидов М.Т. Регуляция продукции интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли галавитом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т. 127 (Прил. 2). – С. 42-43.
7. Калюжин О.В., Дикинов З.Х., Евсегнеева И.В. Иммунные механизмы экспериментальных увеоретинитов // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2011. – № 1. – С. 153-159.
8. Калюжин О.В., Дикинов З.Х., Евсегнеева И.В. Модели интраокулярного воспаления // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2011. – № 2. – С. 14-19.
9. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммунотропные препараты: принципы применения и клиническая эффективность. – М.: МЦФЭР, 2007. – 144 с.
10. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммуноотерапия инфекционных болезней: проблемы и перспективы // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, № 11. – С. 100-108.
11. Караулов А.В., Калюжин О.В., Ликов В.Ф. Подходы к иммуноотерапии воспалительных заболеваний // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2002. – № 1. – С. 62-64.
12. Караулов А.В., Сокурено С.И., Калюжин О.В., Евсегнеева И.В. Направленная регуляция иммунных реакций в профилактике и лечении заболеваний человека // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 1. – С. 7-13.
13. Поляк Б.Л. Повреждения органа зрения. – Л.: Медицина, 1972. – 415 с.

14. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2000. –160 с.
15. Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. – М. : Медицина, 1992. – 247 с.
16. Al-Waili N.S., Butler G.J. Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: possible mechanism of action // ScientificWorldJournal. – 2006. – Vol. 6. – P. 425-441.
17. Bannale S.G., Pundarikaksha H.P., Sowbhagya H.N. A prospective, open-label study to compare the efficacy and the safety of topical loteprednol etabonate and topical flurbiprofen sodium in patients with post-operative inflammation after cataract extraction // J. Clin. Diagn. Res. – 2012. – Vol. 6, N 9. – P. 1499-1503.
18. Caspi R.R. A look at autoimmunity and inflammation in the eye // J. Clin. Invest. – 2010. – Vol. 120, N 9. – P. 3073-3083.
19. Erşanlı D., Karadayı K., Toyran S., Akin T., Sönmez M., Ciftçi F., Top C., Elbüken E. The efficacy of hyperbaric oxygen for the treatment of experimental uveitis induced in rabbits // Ocul. Immunol. Inflamm. – 2005. – Vol. 13, N 5. – P. 383-388.
20. Pasadhika S., Rosenbaum J.T. Update on the use of systemic biologic agents in the treatment of noninfectious uveitis // Biologics. – 2014. – Vol. 8. – P. 67-81.
21. Rosenbaum J.T., Kim H.W. Innate immune signals in autoimmune and autoinflammatory uveitis // Int. Rev. Immunol. – 2013. – Vol. 32, N 1. – P. 68-75.