

Формирование десцеметотрансплантата из кератоконической роговицы (ex vivo).

донорской ткани и способ ее обретения имеют следующие отличия, преимущества и недостатки.

- Трансплантационный материал не кадаверный, а витальный, что с биологической точки зрения для такой высокофункциональной структуры, как эндотелий, а ргіоі предпочтительно.

- Период пребывания ткани вне биологической среды сведен к минимуму.

- По данным литературы, 8,4% роговиц, полученных банками, не трансплантируются по причине положительных серологических реакций [5]. При предложенном подходе отсутствует необходимость в дополнительных анализах и исследованиях в условиях стационара, так как пациент госпитализируется для плановой хирургии и полностью обследован.

- По данным литературы, почти 20% роговиц, полученных банками, не трансплантируются по морфологическим причинам [5], в то время как кератоконические роговицы в подавляющем большинстве прозрачны и позволяют произвести достоверный подсчет плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) перед операцией.

- Уменьшение возраста доноров является характерной динамикой для глазных банков, которая наблюдается уже на протяжении 5 последних лет [5]. Большинство оперируемых пациентов с кератоконусом — лица молодого и среднего возраста, следовательно, имеют высокую ПЭК.

- Хирург, выполняющий ДМЕК, имеет возможность лично проследить и даже осуществить все этапы "получения" трансплантируемой ткани в ходе СКП.

В то же время использование дисков роговиц после СКП у пациентов с кератоконусом имеет недостатки.

- Трансплантируемая структура (десцеметова мембрана с эндотелием) обретається в результате трепанации роговицы, в то время как, согласно Европейской ассоциации глазных банков (ЕЕВА), в 40,9% случаев для получения трансплантируемой ткани используют целое глазное яблоко, в 28,8% — кернеосклеральные диски, в 30,3% — и то и другое [5]. Это обуславливает еще большую техническую сложность формирования десцеметотрансплантата, выкраивание которого из кернеосклерального диска и так требует большого опыта.

- Роговицы пациентов с острым кератоконусом в анамнезе непригодны.

- Выбор максимальных диаметров трансплантатов для ДМЕК ограничен (зависимость от диаметра сквозного трансплантата).

- Исключено использование вискоэластиков на этапе иссечения кератоконического диска роговицы в ходе СКП.

Наши ограниченные исследования ex vivo свидетельствуют о том, что предпочтительным является использование сквозных дисков роговиц, выкраенных фемтосекундным лазером, обеспечивающим формирование максимально ровных краев десцеметовой мембраны.

Таким образом, нами теоретически обоснована возможность, целесообразность и ожидаемая эффективность использования витальной десцеметовой мембраны с эндотелием, сформированной из кератоконической роговицы пациента после выполнения СКП. В условиях ex vivo также продемонстрирована практическая возможность реализации подобной процедуры.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гундорова Р.А., Ченцова Е.В., Макаров П.В. и др. Опыт пересадки обезвоженной роговицы. Вестник офтальмологии. 2011; 4: 59—61.
2. Гундорова Р.А., Ким А.Э., Федоров А.А., Оганесян О.Г. Экспериментальное обоснование возможности проведения передней послойной инвертной кератопластики. Офтальмология. 2008; 5 (4): 23—6.
3. Нероев В.В., Оганесян О.Г., Гундорова Р.А. и др. Использование глаз с кератотомиями в качестве трансплантационного материала. Российский медицинский журнал. 2011; 5: 32—4.
4. EBAA statistical report 2009. Mode of access: <http://www.restore-sight.org/donation/statistics>.
5. EBAA annual directory. 2012: 83.

Поступила 30.07.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 617.713-002.44-08

*В.В. Нероев, А.Б. Петухова, Д.Ю. Данилова, К.Е. Селиверстова, Р.А. Гундорова*

## КРОСС-ЛИНКИНГ РОГОВИЧНОГО КОЛЛАГЕНА В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЯЗВ РОГОВИЦЫ

ФГБУ Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, 105062, Москва, Россия

*Петухова Анастасия Борисовна*, E-mail: [Petuhova-a-b@mail.ru](mailto:Petuhova-a-b@mail.ru)

♦ Бактериальные и трофические язвы роговицы являются актуальной проблемой современной офтальмологии. Тяжелые исходы в виде стойких помутнений роговицы, длительность курсов терапевтического лечения, не приводящих к стойкой ремиссии, а также развитие таких тяжелых осложнений, как перфорация, обосновывают поиск новых методов лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** кросс-линкинг, язва роговицы

♦ **The bacterial and trophic ulcers of cornea are an actual problem of modern ophthalmology. The severe outcomes in the form of persistent corneal caligo, length of courses of therapeutic treatment without persevering remission, development of such severe complications as perforation substantiate the search of new methods of treatment of the mentioned pathology.**

**Key words:** cross-linking, ulcer of cornea

Имеются убедительные доказательства того, что кросс-линкинг роговичного коллагена может быть эффективным при лечении патологии роговицы, в частности кератита. Теоретически ультрафиолетовая (УФ) фотосенсибилизация с рибофлавином способствует уничтожению широкого спектра микроорганизмов. Это утверждение доказано работой S. Martins и соавт. [7], которые продемонстрировали в эксперименте, что комбинация UV-A и рибофлавина эффективно уменьшает бактериальный рост в чашках с агаровой средой. Было также установлено, что эта комбинация более эффективна при ингибировании бактериального роста, чем использование UV-A отдельно. В 2008 г. S. Martins и соавт. провели обширное исследование *in vitro*, в результате которого была продемонстрирована антимикробная эффективность рибофлавина с UV-A на агаре Мюллера—Хинтона против золотистого стафилококка, синегнойной палочки, стрептококка и пневмококка, которые были выделены у больных кератитом [7].

В настоящее время общепринятой классификации кератитов не существует. В зарубежной литературе кератиты подразделяют по этиопатогенетическому принципу: микробные, нейротрофические, на фоне аутоиммунных заболеваний и т. д. [3, 6].

Д. Вэндер и Д. Голт [1] выделяют инфекционные и асептические (стерильные) язвы роговицы. Последние представляют собой большой практический интерес ввиду сложности и низкой эффективности их лечения, а также частых осложнений. По данным тех же авторов, к этиологическим факторам стерильных язв относятся синдром "сухого глаза", нейротрофическая кератопатия (например, в результате перенесенной герпетической инфекции), кератопатия из-за неполного смыкания век (при параличе VII пары черепных нервов), аутоиммунные заболевания (например, при ревматоидном артрите).

Отечественные офтальмологи продолжают пользоваться классификацией А.И. Волоконенко (1956), согласно которой кератиты подразделяются на экзогенные, эндогенные и неясной этиологии.

В клинической картине независимо от причинного фактора характерными признаками являются симптомы раздражения роговицы (слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, иногда боль в глазу); наличие перикорнеальной или смешанной инъекции; инфильтраты роговицы, сопровождающиеся нарушением ее прозрачности, зеркальности, блеска. Воспалительные инфильтраты могут иметь различную форму, величину и глубину расположения.

Прогрессирование и перфорация язвы роговицы могут привести к тяжелым осложнениям: эндофтальмиту, вторичной глаукоме, субатрофии глазного яблока, симпатической офтальмии [2].

Возможно также молниеносное течение, в результате чего может произойти перфорация роговицы уже через 2—3 дня после начала заболевания [8].

С практической точки зрения важным представляется определение исходной степени тяжести заболевания, а также выявление возможных факторов риска возникновения осложнений с целью выбора оптимальной тактики лечения: только медикаментозного либо в сочетании с хирургическим.

Традиционным в лечении язв роговицы является интенсивное медикаментозное лечение с использованием анти-

бактериальных, противовирусных, противовоспалительных, десенсибилизирующих препаратов и слезозаменителей, а также средств, улучшающих трофику и регенерацию.

К хирургическому лечению, как правило, прибегают при возникновении осложнений в виде десцеметоцеле или перфораций роговицы, которые чаще встречаются при длительном течении и рецидивирующем характере заболевания.

Цель исследования — изучить влияние кросс-линкинга роговичного коллагена на заживление язв роговицы, резистентных к консервативной терапии.

Чтобы применять процедуру кросс-линкинга в качестве метода терапии против бактериального или инфекционного кератита, необходимо изучить и определить, эффективно ли данная процедура уничтожает микроорганизмы и насколько она безопасна. Рибофлавин и продукты его распада изучали в течение долгого времени и доказали его высокую безопасность.

На стационарном лечении в нашем институте находились 10 пациентов с диагнозом язвы роговицы, в том числе 5 пациентов с установленной этиологией (см. таблицу) и 5 с неустановленной. В качестве нового метода лечения всем пациентам с трофическими и бактериальными язвами, резистентными к интенсивной консервативной терапии, была выполнена процедура трансэпителиального кросс-линкинга роговичного коллагена. Трансэпителиальный кросс-линкинг проводили с помощью аппарата X-link ("Opto", Бразилия) с использованием стерильного раствора 0,1% рибофлавина с декстраном и изотоническим раствором в виде готового препарата "Декстралинк" (ГУ Уфимский НИИ ГБ АН РБ).

Характеристики процедуры: длина волны 370 нм при интенсивности освещения < 5 мВт/см<sup>2</sup>; зона облучения 6 мм; экспозиция 20—22 мин. Инстилляцией "Декстралинка" проводились каждые 2 мин. Впервые трансэпителиальный кросс-линкинг был описан Brian Boxler Wachler (Бeverly-Hillz, США) и д-ром Roberto Pinelli (Италия). При выполнении трансэпителиального кросс-линкинга после закапывания обезболивающих капель в течение примерно 30 мин закапывают раствор рибофлавина еще 30 мин [4]. Однако, по данным некоторых авторов, при использовании этой техники достигают только 1/5 биомеханического эффекта по сравнению со стандартной процедурой кросс-линкинга роговичного коллагена [9]. С октября 2009 г. в Америке стартовало перспективное нерандомизированное многоцентровое исследование, цель которого — оценить эффективность кросс-линкинга с удалением и без удаления эпителия на 1000 глаз. По предварительным результатам данного исследования через 3 мес наблюдений в группе кросс-линкинга с удалением эпителия острота зрения с максимальной коррекцией повысилась на 52,6%, а в группе кросс-линкинга без удаления эпителия — на 63,9%. В сроки наблюдения 6 мес группы сравнивались по максимальной скорректированной остроте зрения, хотя у пациентов после трансэпителиаль-

**Этиология язв роговицы (n = 5)**

Пациенты с язвами установленной этиологии	Результат микробиологического исследования
№ 1, 4, 5	Эпидермальный стафилококк
№ 2, 3	Синегнойная палочка

ного кросс-линкинга острота зрения восстанавливалась быстрее и более безболезненно [5].

Клиническое обследование пациентов включало визометрию, биомикроскопию с фоторегистрацией, оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка с пахиметрией ("Heidelberg Engeneering", Германия).

У всех пациентов уже на 7-е сутки наблюдалась положительная динамика по сокращению площади и глубины дефекта роговицы от 6 до 30 мкм, в срок наблюдения 3 мес глубина дефекта сокращалась более чем на 30% от исходной глубины, а к 6-му месяцу наблюдения он полностью закрывался эпителиальной тканью, что было подтверждено ОКТ с функцией пахиметрии, выполненной в динамике (рис. 1—3 на вклейке).

Кросс-линкинг роговичного коллагена с использованием рибофлавина и УФ может быть новым способом лечения инфекционного кератита с язвенными дефектами в комбинации с существующими методами лечения (рис. 4, а, б на вклейке).

Исключением для применения данной процедуры являются пациенты с отягощенным анамнезом по герпесвирусной инфекции в связи с реактивацией герпетического кератита вследствие разрушения суббазального нервного сплетения (Kumonis G.D. и соавт., 2007).

Этот метод имеет много преимуществ, таких как простота выполнения, малоинвазивность, комфортность для пациента, высокая эффективность уже после однократ-

ного применения, но все же нуждается в дальнейшем исследовании *in vitro* и *in vivo*, прежде чем его можно будет включить в каждодневную клиническую практику.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вэндер Д.Ф., Голт Д.А. Секреты офтальмологии: Пер. с англ. М.: Медпресс-информ; 2005: 462.
2. Майчук Ю.Ф., Давыдов А.Б., Хромов Г.Л. В кн.: IV Всесоюзная конференция изобретателей и рационализаторов в области офтальмологии: Тезисы докладов. М.; 1976: 74—5.
3. Bourcier T. et al. Bacterial keratitis: predisposing factors: clinical and microbiological review of 300 cases. Br. J. Ophthalmol. 2003; 87 (7): 834—8.
4. Chan C.C.K., Wachler B.S. Effect of inferior-segment intacs with and without C3-R of keratokonus. J. Cataract Refract. Surg. 2007; 33: 75—80.
5. Dalton M. Кросс-линкинг без удаления эпителия. Многообещающее начало. Eye World. 2012; 5 (2): 48—9.
6. Keay L. et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. Ophthalmology. 2006; 113 (1): 109—16.
7. Martins S.A.R., Combs J.C., Noguera G. et al. Antimicrobial efficacy of riboflavin/UVA combination (365 nm) *in vitro* for bacterial and fungal isolates: a potential new treatment for infectious keratitis. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008; 49: 3402—8.
8. Terry A.C., Lemp M.A., Margolis T.P. et al. Bacterial keratitis. A.A.O. San Francisco; 1995: 19.
9. Wollensak G., Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. J. Cataract Refract. Surg. 2009; 35: 540—6.

Поступила 25.09.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013  
УДК 616.62-002.-022.6-053.2-085

*Е.В. Мелехина, О.Л. Чугунова, А.В. Филиппов*

## К ВОПРОСУ О РОЛИ ВИРУСОВ В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, 117997, Москва, Россия

*Мелехина Елена Валериевна, E-mail: e.melekhina@mail.ru*

♦ Представлены данные о комплексном лечении 105 детей, страдающих рецидивирующим хроническим циститом (ХЦ), находившихся в отделении нефрологии Российской детской клинической больницы. Всем детям проводили полное нефроурологическое обследование, а 6 девочкам с гранулярным ХЦ — биопсию гранул слизистой мочевого пузыря. Обнаружение на электронной микроскопии в уротелии этих биоптатов внутриядерных включений, похожих на крупные вирусы, а также результаты вирусологического обследования позволили заподозрить участие вирусов, в первую очередь герпетической группы, в этиологии гранулярных циститов у детей. Помимо курсов антибактериальных препаратов и физиотерапии, дети получали внутрипузырную терапию в виде инстилляций мочевого пузыря различными препаратами. Добавление к проводимой терапии у детей с рецидивирующим течением гранулярного цистита противовирусных препаратов (препараты интерферона и интерферониндукторов) и включение во внутрипузырную терапию хлоргексидина, имеющего противовирусную активность, способствовали более быстрому наступлению клинико-лабораторной ремиссии.

Ключевые слова: дети, хронические циститы, вирусы группы герпеса, лечение

*E.V. Melyekhina, O.L. Tchugunova, A.V. Filippov*

## ON THE ISSUE OF THE ROLE OF VIRUSES IN FORMATION OF CHRONIC INFECTIONS OF ORGANS ON URINAL SYSTEM

The N.I. Pirogov Russian national research medical university of Minzdrav of Russia, Moscow

♦ The article presents the data concerning the complex treatment of 105 children suffering of residual chronic cystitis from department of nephrology of the Russian children clinical hospital. All children passed full nephrologic urologic examination. The biopsy of granules of mucous membrane of urinary bladder was applied to 6 girls with granular chronic cystitis. The detection with electronic microscopy in urothelium of these biopsy materials the intranuclear inclusions similar to large viruses jointly with the results of virus examination made it possible to suspect the involvement of viruses of primarily of herpetic group in etiology of granular cystitis in children. The children besides the courses of antibacterial pharmaceuticals and physiotherapy received intravesical therapy in the form of instillation of urinary bladder with various preparations. The involvement of antiviral preparations (derivatives of interferon and interferon inducers) into the therapy applied to children with residual course of granular cystitis and inclusion of antiviral active chlorhexidine into intravesical therapy promoted more rapid onset of clinical laboratory remission.

Key words: children, chronic cystitis, viral group of herpes, treatment

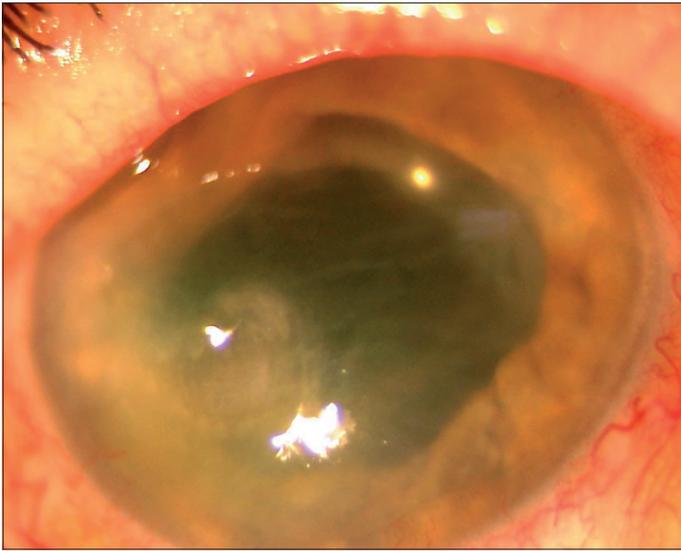


Рис. 1. Пациент К., язва роговицы, эндотелиально-эпителиальная дистрофия, до процедуры кросслинкинга.

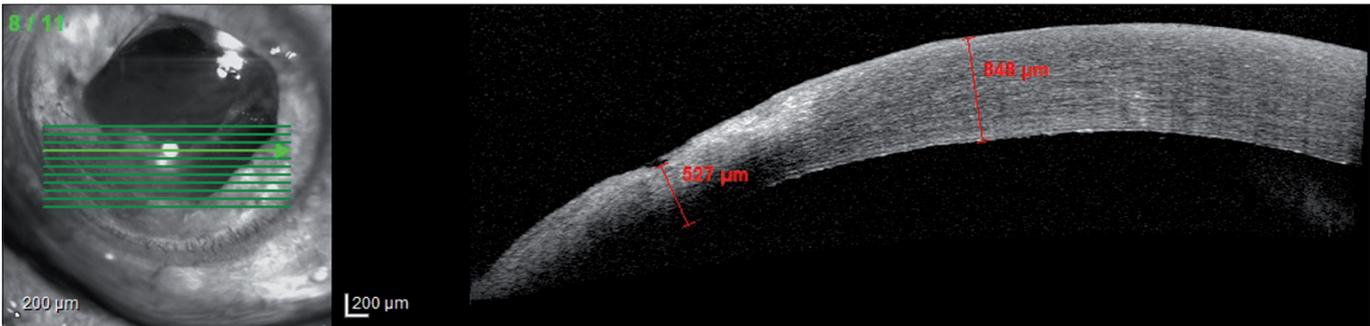


Рис. 2. ОКТ через 3 мес после кросслинкинга.

Рис. 3. Пациент Т., трофическая язва роговицы, до процедуры кросслинкинга.

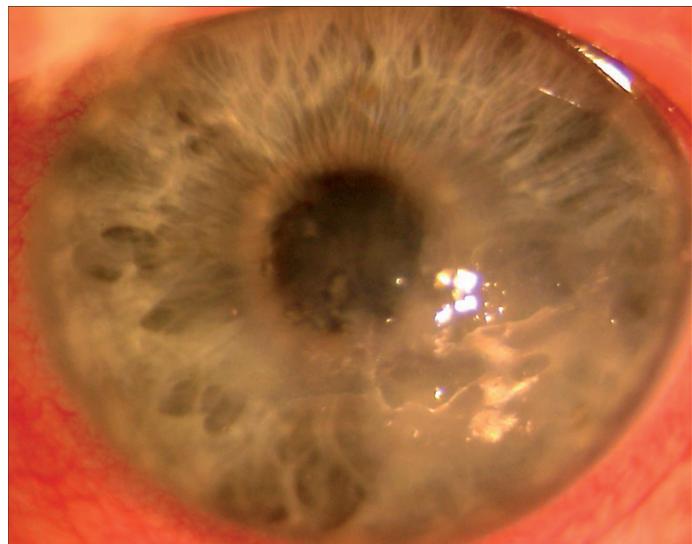




Рис. 4. ОКТ до (а) и через 2 нед (б) после кросслинкинга.



Рис. 1. Буллезный хронический цистит (эндоскопическая картина).

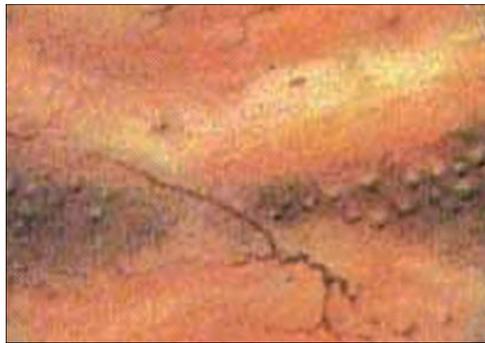


Рис. 2. Гранулярный хронический цистит (эндоскопическая картина).

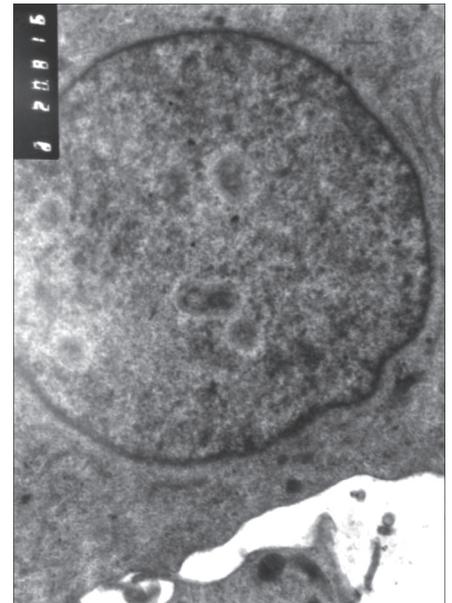


Рис. 4. Ядро эпителиоцита слизистой оболочки мочевого пузыря при гранулярном хроническом цистите (электронная микроскопия; ув. 20 000).

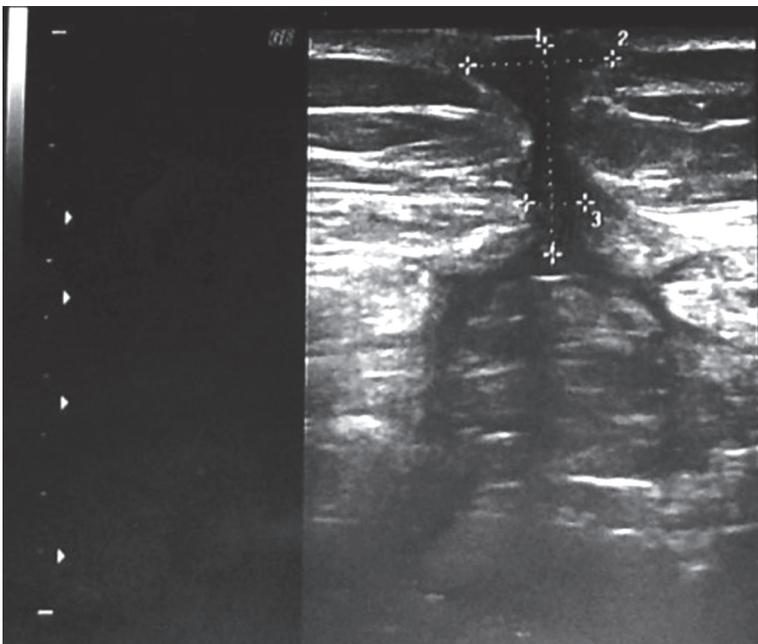


Рис. 2. Дефект апоневроза после выполнения прямого вертикального разреза.