

Кравченко А.А., Кириличев А.И., Никоноров А.А.
**К ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ
АНТИОКСИДАНТНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ
ЦИКЛОХОРИОИДАЛЬНЫХ ОТСЛОЕК У
БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АНТИГЛАУКОМАТОЗНЫХ
ОПЕРАЦИЙ**

*ГОУ ВПО «Оренбургская государственная
медицинская академия Росздрава», г. Оренбург*

Одним из серьёзных осложнений, возникающих наиболее часто после антиглаукоматозных операций (АГО), является циклохориоидальная отслойка (ЦХО) [Б.Н.Алексеев, С.Ф.Писецкая, 1983; Л.В.Мироненко, 1996; Е.Г.Михеева и др., 1999; Б.Ф.Черкунов и др., 2002].

Опасность развития ЦХО опосредована и заключается в возможности формирования гониосинехий, более быстрого прогрессирования катаракты, развития вялотекущего увеита со стойкой гипотонией, развития передней ишемической оптикопатии. Эти осложнения могут в отдалённые сроки после операции привести к появлению вторичной глаукомы, прогрессирующему снижению остроты зрения, субатрофии глаза [А. Э. Бабушкин, 1991; E. Chihara et al., 1993, P. U. Dugel с соавт., 1997, B. Edmunds et al., 2002], что, несомненно, требует поиска путей профилактики ЦХО после АГО.

Известно, что посттравматические увеиты, нередко сопровождающиеся ЦХО, протекают на фоне выраженной пероксидации липидов биологических мембран в совокупности с изменением активности ферментов антиоксидантной системы - каталазы, супероксиддисмутазы [Г. А. Винькова, 2001; Н. С. Дудник, 2004]. Отмечена также целесообразность антиоксидантной терапии, по сравнению с традиционной противовоспалительной и десенсибилизирующей, у пациентов с травматическими увеитами [И. Г. Долгова и др., 1999].

Имеются наблюдения, раскрывающие роль активации перекисного окисления липидов в развитии иридоциклитов после антиглаукоматозных операций, и отмечающие явный терапевтический эффект при использовании антиоксидантов [Н.М.Сергиенко и др., 1992].

Таким образом, нерегулируемая активация свободно-радикального окисления (СРО) в тканях глаза, по-видимому, может лежать в основе развития ЦХО у больных, оперированных по поводу первичной глаукомы. В связи с этим применение биоантиоксидантных препаратов представляется весьма перспективным для профилактики и лечения (без повторного хирургического вмешательства) этого осложнения, как способ, посредством которого устраняется одно из значимых звеньев данного патологического процесса.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 58 больных офтальмологических отделений (№ 1 и № 2) ГУЗ «Оренбургская областная клиническая больница»,

которым выполнялась фистулизирующая АГО – глубокая склерэктомия с базальной иридэктомией. Все больные были распределены на 2 группы: I группа (35 человек) – больные, поступившие на оперативное лечение по поводу некомпенсированной глаукомы и получавшие в качестве предоперационной подготовки традиционные препараты – инстилляции дексаметазона, диакарб 0,25 г внутрь – 1 таблетка за 1 день до операции и 2 таблетки в день операции (за 2 часа), II группа (23 человека) – больные, получавшие в качестве профилактики послеоперационной ЦХО, помимо указанных, антиоксидантный препарат – гистохром (рег. № 99/91/6) парабульбарно по 1,0 мл за день до операции, в день операции и в течение 3 дней после операции – в общем 5 инъекций. Контрольная группа включала 25 пациентов, идентичных по возрасту, у которых глаукома не была подтверждена.

Клинические наблюдения включали специфические офтальмологические сведения: стадия глаукомы, показания для оперативных вмешательств, данные остроты зрения, офтальмоскопии, биомикроскопии, периметрии, гониоскопии, уровень внутриглазного давления при поступлении и непосредственно в день операции, эффект консервативной терапии при возникновении ОСО, изменение объективных (биомикроскопия, УЗИ) и субъективных (острота зрения, поля зрения,) данных, количество дней, через которое развивалась ЦХО, а также время её регрессии, время пребывания больного в стационаре; и дополнительные данные – сопутствующая патология, паспортные данные.

Клинико-инструментальное обследование включало 2-х мерное ультразвуковое исследование глазного яблока до, и после операции при подозрении на ЦХО. Во время ультразвукового исследования определяли локализацию ОСО, её высоту, распространенность.

Лабораторные исследования включали в себя биохимический анализ сыворотки крови и слёзной жидкости.

Взятие крови у больных осуществлялось в утренние часы натощак в день оперативного лечения, а затем на 3 и 5 сутки после операции из вены в количестве 6-7 мл. Взятие слёзной жидкости производилось сразу же после забора крови. Эта процедура осуществлялась при помощи стеклянного микрокапилляра после вдыхания паров нашатырного спирта. Слеза набиралась из нижнего конъюнктивального свода только под контролем целевой лампы для исключения микроповреждений в количестве до 0,2 мл.

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по концентрации: первичных (диеновых конъюгатов- ДК); вторичных (сопряжённые кетотриены - СКТ); конечных (шиффовые основания - ШО) и ТБК-реагирующих веществ (ТБК-РВ) продуктов липопероксидации, определяемых по И.А.Волчегорскому (2000).

Состояние АОС, обеспечивающей защиту клеточных мембран от действия агрессивных форм кислорода, оценивали по активности основных ферментов антирадикальной защиты клетки – каталазы (К) и супероксиддисмутазы (СОД).

Данные, полученные в результате исследования, были подвергнуты статистической обработке параметрическим методом вариационной статистики по критерию Фишера-Стьюдента путем подсчета средней арифметической (М), среднего квадратичного отклонения (s), средней ошибки средней арифметической (m_m) и средней ошибки средней величины (m%). Достоверность полученных различий между средними величинами определяли при помощи вычисления средней ошибки разности, степени достоверности - по таблице Стьюдента-Фишера.

Результаты и их обсуждение

Как видно из данных, представленных в табл. 1, до операции, у больных без ЦХО и с ЦХО отмечалось повышенное содержание продуктов ПОЛ в СЖ. Концентрация ДК в первой подгруппе превышала контроль на 62,7% (P<0,05), СКТ на 8,7 % (P>0,05), ШО на 3,75 % (P>0,05). У пациентов с ОСО концентрация

ДК превышала норму на 54,3 % (P<0,05), СКТ на 45,7 % (P<0,05), ШО на 4,2 % (P>0,05). Концентрация ТБК-РВ была в пределах нормы в обеих подгруппах. Наиболее существенные различия внутри исследуемой группы наблюдались в концентрации СКТ – 34,1 % (P<0,05). Т.о., полученные данные об активации ПОЛ в интактном глаукомном глазу, подтверждающие исследования Ю. С. Краморенко (1992), Б. Т. Бузрукова с соавт. (2003), Г. Г. Зиангировой (2003), несомненно, свидетельствуют о важной роли активации свободнорадикального окисления в развитии глаукоматозного процесса.

К 5 суткам наблюдений исследуемые показатели в подгруппе без осложнения приближались к норме, а в другой (с осложнением) продолжали превышать показатели контрольной группы, что, по-видимому, свидетельствовало о важной роли нерегулируемой активации ПОЛ и в развитии ЦХО.

В сыворотке крови (табл. 2) до операции достоверных различий между подгруппами не наблюдалось, хотя практически все показатели были выше нормы.

Таблица 1

Показатели ПОЛ в слезной жидкости у больных оперированных по поводу глаукомы на фоне традиционной профилактической терапии (1-я группа).

Сроки исследования	Показатели перекисного окисления липидов							
	Больные без ЦХО (n=19)				Больные с ЦХО (n=16)			
	ДК	СКТ	ШО	ТБК-РВ	ДК	СКТ	ШО	ТБК-РВ
	Отн. ед. экстинкции/мл			Мкмоль/л	Отн. ед. экстинкции/мл			Мкмоль/л
	(M±m)			(M±m)	(M±m)			(M±m)
Контроль (n=25)	0,44±0,01	0,27±0,01	0,04±0,005	0,58±0,06	0,44±0,01	0,27±0,01	0,04±0,005	0,58±0,06
до операции	0,716±0,043**	0,293±0,017**	0,042±0,003	0,467±0,022	0,679±0,073**	0,393±0,027**	0,038±0,005	0,492±0,061
3 сутки	0,798±0,045**	0,365±0,022**	0,051±0,005	0,588±0,051	0,771±0,073**	0,441±0,044**	0,049±0,005	0,621±0,054
5 сутки	0,620±0,033**	0,321±0,018**	0,045±0,003	0,523±0,042	0,733±0,081**	0,454±0,049**	0,047±0,004	0,583±0,049

* - достоверное отличие от контроля (p<0,05);

** - достоверное различие между группами (p<0,05)

Таблица 2

Показатели ПОЛ в сыворотке крови у больных оперированных по поводу глаукомы на фоне традиционной профилактической терапии (1-ая группа)

Сроки исследования	Показатели перекисного окисления липидов							
	Больные без ЦХО (n=19)				Больные с ЦХО (n=16)			
	ДК	СКТ	ШО	ТБК-РВ	ДК	СКТ	ШО	ТБК-РВ
	Отн. ед. экстинкции/мл			Мкмоль/л	Отн. ед. экстинкции/мл			Мкмоль/л
	(M±m)			(M±m)	(M±m)			(M±m)
Контроль (n=25)	0,546±0,02	0,22±0,01	0,035±0,005	4,2±0,09	0,546±0,02	0,22±0,01	0,035±0,005	4,2±0,09
до операции	0,736±0,019*	0,308±0,012*	0,035±0,002	4,972±0,355	0,797±0,030*	0,311±0,020*	0,033±0,002	5,844±0,276*
3 сутки	0,806±0,027*	0,346±0,015*	0,042±0,002*	5,994±0,378*	0,837±0,052*	0,339±0,030*	0,037±0,004	6,160±0,430*
5 сутки	0,606±0,021*	0,346±0,017*	0,038±0,003	5,253±0,202*	0,846±0,057**	0,356±0,021*	0,036±0,003	5,994±0,334*

* - достоверное отличие от контроля (p<0,05);

** - достоверное различие между группами (p<0,05).

На 3 сутки после операции в 1-ой подгруппе содержание СКТ превышало контроль на 57 %, ШО на 20 %, ТБК-РВ на 43 %, во второй - СКТ на 54 %, ШО на 6 % и ТБК-РВ на 47 % соответственно. Важно отметить, что различий между подгруппами на этих сроках наблюдения выявлено не было. На 5 сутки различий в изучаемых показателях между подгруппами также не наблюдалось. Таким образом сыворотка крови, как интегральный показатель общего состояния организма, несомненно свидетельствует о дисбалансе между про-, и антиоксидантными системами у больных, оперированных по поводу глаукомы, но при данной офтальмопатологии может рассматриваться только как дополняющая результаты исследования слёзной жидкости, способной, несомненно, более точно отразить локальное состояние внутриглазного метаболизма.

Учитывая роль ферментов антиоксидантной системы (АОС) в стабилизации процессов ПОЛ, в слёзной жидкости была измерена активность СОД и каталазы. Было показано, что до операции в СЖ активность СОД была повышена в 6,5 раза у больных 1-ой подгруппы и в 6 раз у больных 2-ой подгруппы, а каталазы в 3,5 и в 3,3 раза соответственно, однако между подгруппами отличий не наблюдалось ($P>0,05$). В послеоперационном периоде сохранялось значительное повышение активности обоих ферментов относительно нормы. При этом у больных с ЦХО активность каталазы и СОД превышали соответствующие показатели больных без ЦХО на 18% и 10% на 3 сутки и на 27% и 6 % на 5 сутки после операции.

Поскольку об эффективности ферментативной системы антирадикальной защиты можно судить по стабилизации процессов ПОЛ и, при этом, повышение мощности СОД и К у больных без ОСО приводило к заметному уменьшению уровня продуктов липопероксидации (ДК на 27%, СКТ на 14 %, ШО на 13 %, ТБК-РВ на 12 %), то у больных с ЦХО динамика практически отсутствовала – уровень ДК снизился на 5 %, ТБК-РВ на 7 %, а СКТ и ШО не изменился, возникла необходимость коррекции СРО антиоксидантными препаратами. Для этого был выбран гистохром, хорошо зарекомендовавший себя при лечении гемофтальмов различной степени давности и, что важно, у больных глаукомой [В.Я.Мельников, 1996; В.А.Алехина, 1999].

Результаты исследования показали, что у больных 2-й группы, получавших в качестве профилактики послеоперационной ЦХО, помимо традиционной терапии, антиоксидантный препарат – гистохром, наблюдается значительное снижение, по сравнению с 1-й группой, в СЖ продуктов липопероксидации в послеоперационном периоде, что существенно отразилось на количестве осложнений. Так во II группе количество отслоек сосудистой оболочки (4,2 %) было на порядок ниже, чем у пациентов I группы (46%). При этом с повышением остроты зрения выписано наибольшее количество больных II группы (33%), а в I-й – 26 %.

Важно отметить, что применение антиоксиданта «Гистохром» в пред-, и послеоперационном периоде в качестве профилактики ЦХО сократило и пребывание пациентов в клинике. До 7 дней во II группе провели 96% больных, в то время как в I – 80%.

Таким образом, учитывая важную роль активации СРО в развитии послеоперационных осложнений в виде ЦХО, назначение, помимо традиционных мероприятий, антиоксиданта «Гистохром», значительно снижает вероятность её возникновения и, следовательно, сокращает возможность развития поздних послеоперационных осложнений (прогрессирование катаракты, вторичная глаукома, стойкая гипотония, вялотекущий увеит и др.), снижает количество дней, проведенных в стационаре, и уменьшает необходимость повторных хирургических вмешательств.