

Состояние стекловидного тела при развитии пролиферативных стадий ретинопатии недоношенных

Е.И.Сидоренко¹, Г.В.Николаева¹, Н.А.Соколова², Л.И.Амханицкая¹, Ю.Д.Кузнецова³

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра офтальмологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой – чл.-кор. РАМН, проф. Е.И.Сидоренко);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра клинической лабораторной диагностики ФУВ, Москва (зав. кафедрой – проф. С.Н.Щербо);

³Морозовская детская городская клиническая больница, Москва (главный врач – В.Л.Фомина)

Цель исследования – изучение показателей гомеостаза стекловидного тела у недоношенных детей при развитии пролиферативных стадий ретинопатии. Группой сравнения были дети с посттравматической отслойкой сетчатки. Пробы стекловидного тела забирали во время витрэктомии. Изменения в стекловидном теле были более выражены у детей с ретинопатией недоношенных. Анализ кислотно-основного состояния образцов стекловидного тела в этой группе выявил катастрофическое нарушение буферных свойств: выраженный метаболический ацидоз, дефицит оснований и значительное снижение концентрации бикарбоната. По мере развития пролиферативного процесса на фоне ретинопатии недоношенных отмечено падение парциального давления углекислого газа и нарастание парциального давления кислорода.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, стекловидное тело, гомеостаз, ацидоз, пролиферация

The homeostasis of vitreous body at proliferative stages of retinopathy of prematurity

E.I.Sidorenko¹, G.V.Nikolaeva¹, N.A.Sokolova², L.I.Amkhanitskaya¹, Yu.D.Kuznetsova³

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Ophthalmology of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department – Corr. Member of RAMS, Prof. E.I.Sidorenko);

²N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Clinical Laboratory Diagnostics of DIF, Moscow (Head of the Department – Prof. S.N.Scherbo);

³Morozovskaya Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow (Chief Doctor – V.L.Fomina)

The aim of the investigation was to study the performance of the vitreous body homeostasis in premature infants at proliferative stages of retinopathy. Children with post-injury retinal detachment were in the comparison group. Sampling of the vitreous was produced during vitrectomy. Changes in the vitreous body were more pronounced in children with retinopathy of prematurity. The analysis of vitreous acid-base balance in that group revealed a catastrophic breach of the buffer properties: severe metabolic acidosis, base excess and significant decrease in bicarbonate concentration. With the development of the proliferative process on the background of retinopathy of prematurity there was observed decrease of partial pressure of carbon dioxide and increase of partial pressure of oxygen.

Keywords: retinopathy of prematurity, vitreous body, homeostasis, acidosis, proliferation

Для корреспонденции:

Сидоренко Евгений Иванович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 236-3301

E-mail: sidorenkoei@mail.ru

Статья поступила 24.02.2011 г., принята к печати 14.09.2011 г.

Ретинопатия недоношенных (РН) – витреоретинальный пролиферативный процесс, который развивается преимущественно у глубоко недоношенных детей. Частота РН в перинатальных центрах г. Москвы среди детей группы риска составляет 35%. В России в настоящее время это заболевание становится одной из наиболее частых причин слепоты и слабослышания у детей и приводит к инвалидности в 10–30% случаев [1]. Скорость

развития заболевания, особенно при задней агрессивной форме, нарастание пролиферативного процесса, скорость формирования отслойки сетчатки, неблагоприятные результаты лазеркоагуляции и витреальной хирургии нередко ставят офтальмолога в крайне затруднительное положение. В свете сказанного представляется актуальным поиск новых подходов к лечению РН.

Развитие пролиферативной ткани – тяжелейшее осложнение офтальмопатологии. По своей природе пролиферативный процесс является защитной реакцией организма, однако он приводит к необратимым структурным и функциональным изменениям сетчатки и стекловидного тела. Основу формирования фиброзных мембран составляют те же репаративные процессы, что наблюдаются при заживлении раны: клеточный хемотаксис и митоз, синтез экстрацеллюлярного матрикса, процессы ремоделирования в новообразованной рубцовой ткани [2, 3].

Стекловидное тело (СТ) – светопроводящая ткань с уникальными свойствами, имеющая сложное анатомическое и гистологическое строение [4]. Значение СТ очень велико. Оно занимает основную часть полости глаза (5/6 общего объема). Помимо формообразующей, светопроводящей и преломляющей функций СТ участвует во внутриглазном обмене веществ [5] и является дополнительным резервуаром для метаболитов сетчатки [6, 7].

При развитии патологических процессов СТ превращается в депо токсических веществ [2, 8]. Продукты метаболизма, накапливаясь в СТ, оказывают повреждающее действие на клеточные структуры внутренних оболочек глаза [6, 7]. Важность локальных изменений гомеостаза СТ с развитием метаболического ацидоза и недостаточностью буферных систем для развития пролиферативного процесса подтверждают работы ряда исследователей [6, 9, 10].

В настоящее время при развитии отслойки сетчатки вследствие РН (IV–V стадии заболевания) широкое распространение получила витрэктомия. Доказаны положительные анатомический и частично положительный функциональный эффекты операции. Однако в литературных источниках не содержится достаточных обоснований применения этого метода при РН с биохимической и патофизиологической точек зрения. Имеются исследования СТ на новорожденных животных с индуцированной ретинопатией, при этом изучали субстанцию фактора роста эндотелия сосудов и клеточный состав СТ [11, 12]. Прижизненных исследований гомеостаза СТ при ретинопатии недоношенных до сих пор не проводили.

Изучение патогенеза РН с позиций изменений не только сетчатки, но и стекловидного тела поможет лучше понять механизмы развития этого тяжелого заболевания и усовершенствовать тактику его лечения.

В связи с этим целью данного исследования было изучение показателей гомеостаза стекловидного тела у недоношенных детей при развитии пролиферативных стадий ретинопатии.

Пациенты и методы

Исследование выполнено на базе 12-го офтальмохирургического отделения Морозовской детской городской клини-

ческой больницы. На первом этапе проведения ленсшварт-вitreктомии из системы витреотома производили забор проб СТ в стеклянные гепаринизированные капилляры (объемом 125 мкл) с заглушками.

Всего у детей с РН взято 26 проб (основная серия), из них 8 – IVa стадия заболевания, 10 – IVb стадия, 8 – V стадия. При посттравматической отслойке сетчатки взято 4 пробы (контрольная серия).

Все дети во время хирургического вмешательства находились в состоянии наркоза. Оксигенацию осуществляли методом ИВЛ. Кислород подавали со скоростью 3 литра в минуту. Сатурация (насыщение гемоглобина эритроцитов кислородом) весь период составляла 100%.

Полученные образцы СТ исследовали на анализаторах кислотно-основного состояния и газов крови. Учитывали актуальные значения pH, pO_2 и pCO_2 СТ, определенные без доступа воздуха при температуре 37°C; актуальное содержание бикарбоната в СТ, рассчитанное при истинном pCO_2 и истинном насыщении крови кислородом; BE – рассчитанный истинный избыток (дефицит) оснований СТ; электролиты; концентрацию глюкозы.

Возраст детей основной группы на момент операции составил $3,75 \pm 1,3$ мес, гестационный возраст и масса на момент рождения – $30 \pm 2,3$ нед и 1375 ± 425 г соответственно.

Стадии РН приведены согласно The International Classification of Retinopathy of Prematurity (2005), где IVa стадия – локальная отслойка сетчатки, не захватывающая макулярную зону, IVb – локальная отслойка сетчатки с захватом макулярной зоны, V стадия – тотальная отслойка сетчатки.

Была проведена статистическая обработка результатов измерений с использованием коэффициента Стьюдента для малых выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

Стекловидное тело представляет собой сложную буферную систему, основную роль в которой играет бикарбонат-

Таблица 1. Кислотно-основное состояние стекловидного тела в обследованных группах и в норме

Показатели	Ретинопатия недоношенных	Посттравматическая отслойка сетчатки	Нормальные показатели (по Whitehart D., 2003)
pH	$6,8 \pm 0,29$	$7,39 \pm 0,06$	7,24
pCO_2 , мм рт. ст.	$6,11 \pm 1,7$	$15,95 \pm 3,95$	47
HCO_3^- , ммоль/л	$1,3 \pm 0,7$	$14,8 \pm 2,0$	25
BE, ммоль/л	-30 ± 4	$-11,4 \pm 5,0$	$\pm 1,4$

Таблица 2. Показатели электролитного состава стекловидного тела в обследованных группах и в норме

Показатели, ммоль/л	Ретинопатия недоношенных	Посттравматическая отслойка сетчатки	Нормальные показатели (по данным Gagajewski A. et al., 2004)
Na^+	$149,8 \pm 7,0$	$148,0 \pm 8,0$	144
Cl^-	$143,4 \pm 5,0$	$149,5 \pm 23,0$	121
Ca^{2+}	$0,425 \pm 0,019^*$	$0,654 \pm 0,032$	1,46
K^+	$0,70 \pm 0,30^*$	$1,83 \pm 0,40$	4,4

*доверительные различия с контрольной группой ($p < 0,001$).

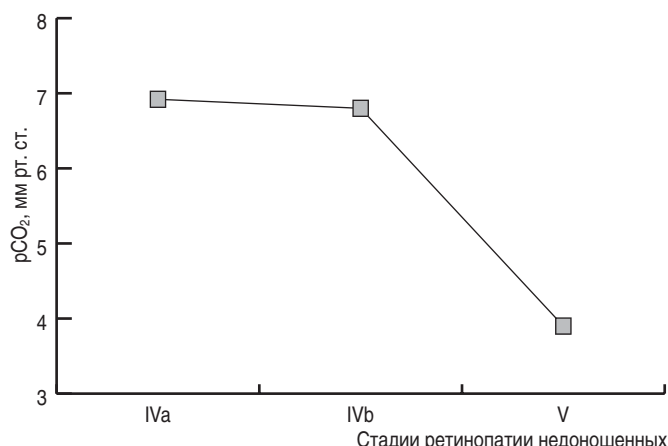


Рис. 1. Изменение величины рСО₂ по мере прогрессирования ретинопатии недоношенных.

ный буфер. Исследование показало, что уже на IVa стадии РН катастрофически падают буферные свойства СТ. В пробах СТ основной серии, взятых у детей с РН, выявлен выраженный метаболический ацидоз, дефицит оснований и значительное снижение концентрации бикарбоната. Результаты показаны в сравнении с пробами контрольной серии, взятыми у детей с посттравматической отслойкой сетчатки, и с общепринятыми нормами (табл. 1).

Парциальное давление СО₂ в пробах СТ основной серии достоверно ниже ($p < 0,001$) в сравнении с контрольной (табл. 1) и прогрессивно снижается по мере нарастания РН (рис. 1). Эти результаты можно объяснить значительным угнетением метаболических процессов в сетчатке и СТ на фоне прогрессирования РН.

Не выявлено существенной разницы между сериями в концентрации ионов натрия и хлора. На фоне пролиферативной РН отмечена достоверно более низкая ($p < 0,001$) концентрация ионизированных кальция и калия в СТ по сравнению с контрольной группой и с нормальными показателями у взрослых, приводимыми в других исследованиях [13] (табл. 2).

Достоверно ниже ($p < 0,05$) концентрация глюкозы в основной серии по сравнению с контрольной ($0,6 \pm 0,3$ и $1,2 \pm 0,4$ ммоль/л соответственно). Причинами снижения концентрации глюкозы в СТ могут быть угнетение биологического окисления в сетчатке и усиление анаэробных процессов, что соотносится также с данными литературных источников [14].

Средние значения рО₂ составили 173 ± 15 мм рт. ст. в основной и 154 ± 11 мм рт. ст. в контрольной серии. Показатели рО₂ достоверно выше ($p < 0,05$) в основной группе и значительно возрастают по мере прогрессирования отслойки сетчатки (рис. 2). С одной стороны, это можно связать с пролиферацией и массивной неоваскуляризацией, а с другой — со снижением потребления кислорода клетками сетчатки.

Заключение

Таким образом, метаболические нарушения в стекловидном теле отмечены как при ретинопатии недоношенных, так и при посттравматической отслойке сетчатки.

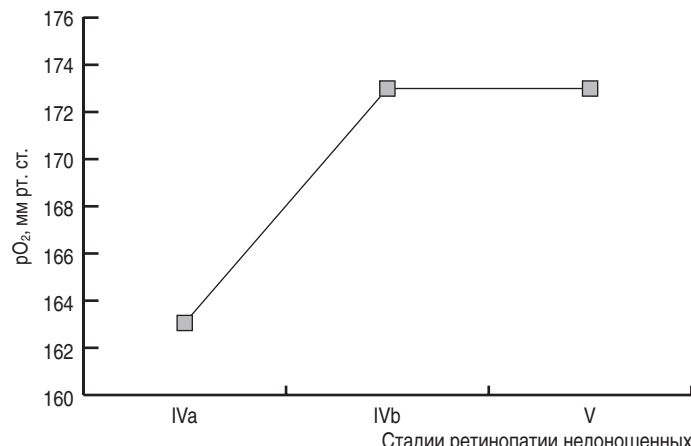


Рис. 2. Изменение величины рО₂ по мере прогрессирования ретинопатии недоношенных.

Однако степень выраженности этих нарушений больше в первом случае: при пролиферативной РН СТ катастрофически теряет свои буферные свойства, превращается в резервуар недоокисленных метаболитов и провоцирует дальнейшее развитие пролиферации. Полученные результаты, безусловно, требуют последующего изучения, однако можно сделать предварительный вывод о пользе раннего проведения витреальной хирургии при развитии пролиферативных стадий РН.

Исследование выполнено в рамках перспективного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение врожденных и перинатальных заболеваний у детей» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.

Литература

1. Сидоренко Е.И., Дегтярев Д.Н., Асташева И.Б. и др. Анализ факторов риска и частоты ретинопатии недоношенных в перинатальных центрах г. Москвы // Невские горизонты 2010. Материалы юбилейной научной конференции, посвященной 75-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии. СПб., 2010. Т.1. С.386–393.
2. Хорошилова-Маслова И.П. Посттравматическая пролиферативная витреоретинопатия (экспериментальное моделирование) // Ожоги глаз и их последствия. М., 1997. С.74–76.
3. Baudouin C. Immunohistologic study of proliferative vitreoretinopathy // Am. J. Ophthalmol. 1989. V.108. №4. P.387–394.
4. Вит В.В. Строение глазного яблока // Строение зрительной системы человека. Одесса, 2003. С.220–228.
5. Whitehart D. Biochemistry of the Eye / 2nd ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann, 2003. P.107–108.
6. Морозова И.В., Киселева О.А. Некоторые аспекты патогенеза витреоретиальной пролиферации // Вестн. офтальмол. 1991. Т.107. №6. С.75–78.
7. Сергиенко А.Н. Кислотно-щелочные сдвиги в заднем отрезке глаза при пролиферативной витреоретинопатии // Современные технологии лечения витреоретиальной патологии: Сб. науч. статей / ГУ МНТК «Микрохирургия глаза». М., 2002. С.234–237.
8. Кривошеина О.И. Клеточные механизмы развития пролиферативной витреоретинопатии (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2004. 26 с.

9. Безпальчий А.Н. Кислотно-щелочное состояние внутриглазных сред у больных сахарным диабетом // Вестн. офтальмол. 1986. Т.102. №5. С.59–61.
10. Etherington D. Collagen degradation in an experimental inflammatory lesion: studies on the role of the macrophage // Acta Biol. Med. Ger. 1981. Bd.40. №5. P.1625–1636.
11. Naug H.L., Browning J., Gole G.A., Gobe G. Vitreal macrophages express vascular endothelial growth factor in oxygen-induced retinopathy // Clin. Experiment. Ophthalmol. 2000. V.28. №1. P.48–52.
12. Zheng X.Z., Du L.F., Wang H.P. An immunohistochemical analysis of a rat model of proliferative vitreoretinopathy and a comparison of the expression of TGF- α and PDGF among the induction methods // Bosn J Basic Med Sci. 2010. V.10. №3. P.204–209.
13. Gagajewski A., Murakami M.M., Kloss J. et al. Measurement of chemical analytes in vitreous humor: stability and precision studies // J. Forensic Sci. 2004. V.49. №2. P.371–374.
14. Федоров С.Н., Махачева З.М., Глинчук Я.И. Влияние закрытой витрэктомии на функциональное состояние глаз и течение пролиферативной диабетической ретинопатии // Вестн. офтальмол. 1985. №4. С.29–33.

Информация об авторах:

Николаева Галина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 236-3301
E-mail: galina.nicolaeva@mail.ru

Соколова Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-6145
E-mail: sokolova.nat@mail.ru

Амханицкая Любовь Иосифовна, врач-ординатор кафедры офтальмологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 119049, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 236-3301
E-mail: eidos_eidosovich@mail.ru

Кузнецова Юлия Дмитриевна, врач-офтальмолог, заведующая 12-м глазным отделением Морозовской детской городской клинической больницы
Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1
Телефон: (499) 237-9775

ИЗ ЖИЗНИ УНИВЕРСИТЕТА

Сторожаков Г.И., Чукаева И.И., Александров А.А. Поликлиническая терапия: Учебник для вузов. – 2-е издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 640 с.

В учебнике представлены характеристики наиболее распространенных заболеваний, их диагностика и лечение, даны необходимые сведения по организации диспансерной работы и экспертизе трудоспособности, обсуждаются возможности и необходимость профилактики заболеваний, приведены основные формы учетно-отчетной документации в поликлинике. Систематизированные знания, изложенные в издании, соответствуют учебной программе по дисциплине.

Атьков О.Ю., Полубенцева Е.И. Планы ведения больных. Терапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 544 с.

В книге представлены планы ведения больных терапевтического профиля, подготовленные опытными врачами на основе национальных и международных клинических рекомендаций. Клинические рекомендации, достоверно характеризующие эффективность и безопасность лечебно-диагностических мероприятий, являются, по сути, международными стандартами медицинской помощи. Однако лечебные учреждения имеют различный уровень технического, финансового и кадрового обеспечения, что создает трудности при реализации в полном объеме единого стандарта диагностики и лечения. Международный опыт показывает, что для решения этой проблемы в каждом лечебном учреждении целесообразно разрабатывать на основе международного (национального) стандарта типовые планы ведения больных с установленным клиническим диагнозом. План ведения определяет оптимальные объемы, сроки и последовательность лечебно-диагностических мероприятий с учетом имеющихся ресурсов медицинской организации, пути взаимодействия с другими службами, учитывает государственные требования к порядку оказания медицинской помощи. Доказано, что внедрение в клиническую практику планов ведения больных существенно улучшает результаты медицинской помощи, уменьшает число осложнений, позволяет оптимизировать расходы. Издание сопровождается компакт-диск, содержащим дополнительные планы ведения больных, не вошедшие в основной текст книги. Книга предназначена для врачей-терапевтов, руководителей лечебных учреждений, студентов старших курсов медицинских вузов.