

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ СУБАТРОФИИ ГЛАЗА НА УРОВЕНЬ ОКСИДА АЗОТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ

В работе представлены результаты исследования содержания конечных метаболитов оксида азота в плазме крови и слезной жидкости 70 больных с посттравматической субатрофией глазного яблока до операции ревааскуляризации цилиарного тела и бандажа глазного яблока с применением биоматериалов «Аллоплант» через 10 дней и 2-3 года после лечения. Обсуждается роль повышения уровня оксида азота в слезной жидкости в поддержании офтальмотонуса и метаболического гемостаза оптических сред глаза после оперативного лечения субатрофии глаза.

Актуальность

Оксид азота (NO) является одним из ведущих факторов в области клеточной сигнализации и межклеточного взаимодействия в биологических системах. Так, NO участвует в регуляции сосудистого тонуса, агрегации тромбоцитов и их адгезии к клеточной стенке, стимулирует ангиогенез, функционирует как сигнальная молекула в центральной и вегетативной нервной системе, обладает цитотоксическим действием, являясь одним из факторов противомикробного, противовирусного и противоопухолевого иммунитета [2; 11].

Имеются публикации, посвященные изучению роли NO и в патогенезе ряда глазных заболеваний, таких как, например, диабетическая ретинопатия, тромбоз вен сетчатки, увеиты, глаукома и др. [1; 9; 5; 10; 12].

Учитывая влияние оксида азота на течение ряда системных реакций организма при типовых патологических процессах представляет интерес изучение роли NO в развитии посттравматической субатрофии глаза, являющейся одной из самых тяжелых исходов раневого процесса в глазу.

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания оксида азота (NO) в слезной жидкости и сыворотке крови у пациентов с посттравматической субатрофией глазного яблока до и после хирургического лечения ревааскуляризации цилиарного тела и бандажа глазного яблока с применением биоматериалов «Аллоплант» в раннем и позднем послеоперационном периодах.

Материалы и методы

Исследования проводились у 70 больных в возрасте от 15 до 45 лет с посттравматической субатрофией глазного яблока и 25 здоровых лиц, составивших контрольную группу. У 80% наблюдаемых больных (56 глаз) отмечался вялотекущий хронический увеит с периодическими обострениями и ремиссиями. Четырнадцать пациентов не предъявляли жалоб на воспаление и ухудшение состояния глаз, процесс у этой группы больных был стабильный. По степени субатрофии пациенты распределялись следующим образом: I степень – 14 случаев, II степень – 24, III степень – 32. Все пациенты были подвергнуты полному офтальмологическому обследованию до и после проведенного хирургического лечения, включающего ревааскуляризацию цилиарного тела и бандаж глазного яблока с применением дермального аллотрансплантата, способного создать каркас для склеры с целью предупреждения ее сморщивания и деформации, восстановления формы и объема глазного яблока. Эта операция, проведенная на субатрофичном глазу в комплексе с ревааскуляризацией цилиарного тела [7; 8], позволяет сохранить глаз как анатомический орган.

Сыворотка крови и слезная жидкость больных исследовались до операции, через 10 дней и 2-3 года после оперативного вмешательства. Слезная жидкость в объеме 0,4 – 0,8 мл собиралась с помощью меланжера. Концентрацию оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости оценивали по содержанию конечных стабильных метаболитов $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ (NO_x). Для определения конечных метаболитов

использовался метод Емченко Н.Л. с соавт. (1994), в слезной жидкости, адаптированный к малым объемам [5].

Математическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики. Значимость различия сравниваемых величин (p) оценивалась с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что уровень конечных стабильных метаболитов в слезе у пациентов с субатрофией глазного яблока до операции статистически значимо превышал контрольные значения (таблица 1), что вероятнее всего можно связать как с развивающейся гипоксией тканей глаза, так и повреждением структур, продуцирующих NO, продолжающейся активностью патологического процесса субклинического характера [14]. После проведения операции ревазуляризации цилиарного тела и бандажа глазного яблока с применением биоматериалов «Аллоплант» в ранний послеоперационный период (10-е сутки) содержание NO_x в биологических жидкостях продолжало нарастать, превышая его уровень до лечения, что связано с реакцией тканей глазного яблока на операционную травму.

Через 2-3 года, после хирургического лечения, определялось увеличение уровня NO_x и в слезной жидкости, и в плазме крови: в 2,8 раза до $19,47 \pm 1,8$ мкмоль/л, ($p_1 < 0,001$) и в 1,4 раза соответственно, по сравнению с группой здоровых лиц.

Полученные данные согласуются с рабочей гипотезой о том, что при посттравматической субатрофии в связи с нарушением

клеточного дыхания и развитием гипоксии сетчатки происходит активация синтеза NO [1]. Генерация значительных количеств NO и ряда других свободных радикалов при воспалительных заболеваниях глаза играют важную роль не только в повреждении клеточных структур глаза, но и стимулируют синтез молекул адгезии, выработку хемотаксических факторов, необходимых для миграции фагоцитирующих клеток в очаг воспаления [13]. Недостаточная продукция оксида азота снижает активность воспалительного процесса, усугубляет течение увеита и способствует переходу в хроническую форму [15]. В то же время избыток NO увеличивает проницаемость сосудов, способствуя развитию отека; приводит к образованию высокотоксичного пероксинитрита, вызывающего повреждение липидов и белков клеточных мембран; инициирует апоптоз [11; 4].

В.П. Реутов (2003) объясняет противоречивые свойства оксида азота существованием метаболического цикла оксида азота, в процессе которого осуществляется изменение валентности азота в ходе окислительно-восстановительных реакций. В больших концентрациях NO активирует неферментативный путь деградации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Это согласуется с данными о накоплении одного из метаболитов ПОЛ – малонового диальдегида в слезной жидкости и сыворотке крови при посттравматической субатрофии глаза [3].

Ведущим симптомом субатрофии глаза является снижение внутриглазного давления, которое может быть обусловлено различными факторами. Операция с ревазуляризацией цилиарного тела прежде всего

Таблица 1. Уровень NO_x (мкмоль/л) в плазме крови и слезной жидкости при посттравматической субатрофии глазного яблока и после хирургического лечения, $M \pm m$.

Показатель	Контроль n=25	Субатрофия глаза, n=70	После операции 10 суток, n=70	После операции 2-3 года, n=70
Слезная жидкость	$2,39 \pm 0,2$	$6,9 \pm 0,5$ $p < 0,001$	$10,8 \pm 2,04$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$19,47 \pm 1,8$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Плазма крови	$20,6 \pm 2,8$	$24,5 \pm 0,48$ $p > 0,05$	$26,6 \pm 0,36$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$	$30,2 \pm 3,77$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примечание: p – достоверность различия с группой контроля; p_1 – достоверность различия до и после оперативного лечения

направлена на повышение офтальмотонуса, в результате усиления секреции водянистой влаги. Тонографические исследования у больных в послеоперационном периоде выявили усиление продукции камерной влаги цилиарным телом в результате хирургического вмешательства ($p < 0,001$). Это привело к статистически значимому повышению истинного внутриглазного давления: в среднем на $2,8 \pm 0,6$ мм рт.ст. Проведенные исследования позволили выявить прямую корреляционную связь между уровнем стабильных метаболитов NO в слезе и количеством внутриглазной жидкости, что согласуется с данными литературы [10].

Заключение

Высокий уровень стабильных метаболитов NO в слезе у пациентов с посттравматической субатрофией глаза после операции бандаж

жа глазного яблока с применением дермального аллотрансплантата, в комплексе с реваскуляризацией цилиарного тела через 2–3 года сохраняется возможно в основном за счет активации eNOS-эндотелиальной синтазы оксида азота, которой способствует увеличение выработки некоторых цитокинов. Усиление продукции NO можно рассматривать как некий приспособительный механизм, способствующий нормализации метаболического гомеостаза глаза, в результате продукции цилиарным телом водянистой влаги, являющейся основной биологической жидкостью, обеспечивающей обмен оптических сред и других тканей органа зрения. Однако этот механизм может осуществляться лишь до определенного предела, пока поддерживается некий баланс между действием NO на контрикальные элементы трабекулы и на продольную порцию цилиарной мышцы.

Список использованной литературы:

1. Архипова, М.М. Изучение роли оксида азота в патогенезе сосудистых заболеваний глаз.: автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2000. – 23 с.
2. Ванин, А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А.Ф. Ванин // Вестник РАМН. – 2000. – №4. – С. 3-5.
3. Винькова, Г.А. Современные возможности диагностики, прогнозирования и патогенетического лечения посттравматических увеитов: автореф. Дис. д-ра мед. наук. – Челябинск, 2000. – 32 с.
4. Голиков, П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П.П. Голиков. – М.: ИД Медпрактика. – М., 2004. – 180 с.
5. Горбачева, О.А. Влияние оксида азота в газовом потоке на состояние тканей и структур глазного яблока и экспериментальное обоснование использования его для лечения ожоговой травмы глаз.: автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2002. – 23 с.
6. Емченко, Н.Л. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма / Н.Л. Емченко, О.И. Цыганенко, Т.В. Ковалевская // Клини. лаб. диагн. – 1994. – №6. – С.19-20.
7. Косметические результаты хирургического лечения посттравматической субатрофии глазного яблока с применением биоматериалов «Аллоплант» и с последующим протезированием / Л.Ф. Галимова, Э.Р. Мулдашев, С.А. Муслимов, С.В. Сибиряк, В.А. Рыжов // Вестн. офтальмол. – 2000. – №6. – С.28-31.
8. Мулдашев, Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии «Аллоплант» для пластической хирургии лица: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1994. – 46 с.
9. Оксид азота в патогенезе глаукомы и катаракты / Н.И. Курышева, И.К. Томилова и др. // Вестн. офтальм. – 2001. – №5. – С.34-37.
10. Петренко, О.В. Уровни оксида азота в слезе, водянистой влаге и крови у больных с первичной открытоугольной глаукомой / О.В. Петренко, Д.Г. Жабоедов // Хирургическое лечение и реабилитация больных с офтальмологической патологией: матер. н.-практ. конф. офтальмологов Республики Беларусь. – Минск, 2005. – С. 34-39.
11. Проблема оксида азота в биологии и медицине и принцип цикличности / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, Н.С. Косицын, В.Е. Охотин. – М., Едитореал УРСС, 2003. – 96 с.
12. De Kozak, V. Antibodies response in uveitis / V. De Kozak // Eye. – 1997. – Vol. 11. – P. 194-199.
13. Marak, G.E. Phacoanaphylactic Endophthalmitis / G.E. Marak // Survey of Ophthalmol. – 1992. – Vol. 38, №5. – P.325-339.
14. Nathanson, J.A. Nitric oxide and nitrovasodilators in the eye: implications for ocular physiology and glaucoma / J.A. Nathanson // J. Glaucoma. – 1993. – №2. – P.206-210.
15. Yilmaz, G. Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behcet disease / G. Yilmaz, S. Sizmaz // Retina. – 2002. – Vol. 22 (3). – P.330-335.