

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСА АНТИОКСИДАНТОВ И ГЕМАЗЫ В РАССАСЫВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ И ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ШВАРТООБРАЗОВАНИЯ.

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г. Баку.

Внутриглазное кровоизлияние, как грозное осложнение различных заболеваний (травматические повреждения глаза, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, тромбоз ЦВС и др.), нередко уже на ранних этапах приводит к образованию стойких помутнений стекловидного тела (СТ) и соединительнотканых шварт, зачастую приводящих к тракционной отслойке сетчатки и, в конечном счете, атрофии глазного яблока [1,2,4,11]. В настоящее время имеющиеся многочисленные исследования пока не дают полных сведений о клиническом течении гемофтальма. В связи с этим ощущается большая необходимость проведения экспериментальных исследований, позволяющих составить полное представление последовательности биохимических, биофизических, физиологических и морфологических процессов, участвующих в последствиях гемофтальма. Из-за потери прозрачности стекловидного тела при интравитреальном кровоизлиянии наиболее перспективным методом исследования является ультразвуковая диагностика. Так, как ультразвуковое исследование является единственным объективным методом, позволяющим судить о состоянии стекловидного тела, оно при интравитреальном кровоизлиянии позволяет определить площадь и локализацию излившейся крови, образование соединительно-тканых тяжей, нарушения в трактах стекловидного тела, отслойку сетчатки, картину рассасывания гемофтальма, и, наконец, состояние хрусталика [2,3,4,6,]. Анализ литературных данных показывает, что при кровоизлиянии в СТ имеет место интенсификация ПОЛ. Однако, в этих немногочисленных работах не выяснен механизм усиления ПОЛ при гемофтальме, не установлена связь между интенсификацией ПОЛ и структурно-функциональной модификацией СТ [5,7,9,10].

Целью настоящей работы явилось определение эффективности применения комплекса антиоксидантов и гемазы в рассасывании экспериментального интравитреального кровоизлияния и предотвращении швартообразования.

Материалы и методы: Исследования проводились на 90 кроликах породы «шиншилла» одинакового возраста (5-ти месячные), пола (самцы) и веса (2,8-3,2 кг), содержащихся на одинаковом рационе в условиях вивария. В работе опыты проводились на стекловидном теле (СТ) и сетчатке после экспериментального кровоизлияния. Создание модели внутриглазного кровоизлияния производилось по методу Шимковича. Интравитреально вводили 0,3 мл аутокрови экспериментального животного, взятой из ушной вены.

Одновременное определение содержания гидроперекисей и МДА в стекловидном теле и сетчатке производилось по методу Asakawa F., Matsushita S. (1980). Метод одновременного определения содержания гидроперекисей и малонового диальдегида (МДА), разработанный Asakawa F., Matsushita S. (1980) основывается на том, что в отсутствие гидроперекисей полиненасыщенные жирные кислоты не могут окисляться до комплекса тиобарбитуровой кислоты (ТБК) -2 МДА.

В нашей работе А/В сканирование производилось с помощью прибора «Ultrascan Imaging System» (Alcon, США) с датчиком частотой 10 МГц. Ультразвуковые исследования проводили до начала лечения и в сроки 5, 7, 8, 10, 11, 14, 20, 21, 24, 26, 28 сутки развития гемофтальма. В работе, в качестве антиоксидантов и блокираторов ионов железа и меди, использовались фенозан калия, каталаза, маннитол, десферриоксамин, ДТКН (дитиокарбомат натрия), которые вводились парабульбарно, СОД (супероксид-дисмутаза) per os, токоферол ацетат внутримышечно [5,6,9,12]. В качестве фермента нами была использована рекомбинантная проурокиназа – гемаза. Этот тромболитический препарат был получен путем синтеза функционально активной рекомбинантной проурокиназы человека в бактериях E. Coli. При этом катализируется превращение плазминогена в сериновую про-теазу, способную лизировать фибриновые сгустки, и препарат оказывает локальное действие, активизируя плазминоген преимущественно в части тромба, что снижает риск возникновения возможных кровотечений [1,4,8].

Результаты и их обсуждение: Наши опыты также показали, что экспериментальное интравитреальное кровоизлияние приводило к повышению интенсивности ПОЛ не только в СТ, но и в сетчатке. Уровень ГП и МДА в контрольной группе как в СТ, так и в сетчатке на конец опыта в 1,5 раза превышал исходный уровень. Далее, нами было изучено влияние различных антиоксидантов и фибринолитика на накопление продуктов ПОЛ в СТ и сетчатке при интравитреальном кровоизлиянии. Полученные результаты показали, что на 5-е сутки опыта определяется помутнение стекловидного тела в центральном и нижних отделах, а также отек диска зрительного нерва (рис. 1). В этот срок акустическая плотность гемофтальма 30 Дб, область макулы пропитана кровью, локализация кровоизлияния центральная и преретинальная.



Рис.1. Эхограмма СТ на 5-е сутки

На 11-ые сутки опыта в стекловидном теле плавающие помутнения. Обнаруживается отслойка сетчатой оболочки, отслоенная сетчатка утолщена, пропитана кровью (рис.2). На 20-ые сутки опыта в стекловидном теле множественно плавающие помутнения в виде взвеси единичных пленок. Наблюдается наличие шварт в стекловидном теле, связанных с сетчаткой (в основном в макулярной части). С появлением шварт в СТ увеличивается акустическая плотность. Акустическая плотность гемофтальма 40 Дб (рис.3).



Рис.2 Рис.3

Введение антиоксидантов ингибирует интенсивность ПОЛ в СТ и сетчатке при интравитреальном кровоизлиянии, о чем свидетельствует подавление накопления ГП и МДА. Причем наилучшим образом это происходит при комплексном их введении. При комплексном введении антиоксидантов содержание ГП в максимуме - 8-й день опыта в СТ - подавлялось в 1,85 раза - $3,5 \pm 1,1$ против $6,48 \pm 1,8$ в контроле. В сетчатке комплекс антиоксидантов вызывал уменьшение накопления ГП в максимуме – 30-й день опыта в 1,8 раза ($5,3 \pm 1,7$ против $9,6 \pm 3,0$ в контроле). Действие комплекса антиоксидантов существенно подавляло и накопление МДА: в СТ в 2,2 раза - $1,1 \pm 0,3$ против $2,4 \pm 0,7$ в контроле (8-й день опыта), в сетчатке в 1,95 раза – $4,0 \pm 1,3$ против $7,8 \pm 2,5$ в контроле (30-й день опыта).

При парабульбарном введении гемазы установлены следующие эхографические изменения: на 7-ые сутки оболочки прилежат, помутнения в СТ низкой интенсивности, в основном, в задних слоях СТ. К этому сроку не наблюдаются отслойка сетчатки и образование соединительно-тканых шварт. Акустическая плотность - 28Дб. На 7-ые сутки отмечаются отек оболочек, особенно в перипапиллярной зоне, макулярный отек кистозного характера (рис.4).

Заслуживает внимания тот факт, что центр стекловидного тела прозрачен, помутнение только периферическое и то, оно низкой интенсивности. На 19-ые сутки оболочки прилежат и не изменены. У большинства подопытных животных стекловидное тело прозрачно (рис.5).

Наряду с этим среди подопытных животных с интравитреальным кровоизлиянием имеется помутнение СТ высокой и низкой интенсивности. В то же время, в крайней периферии отмечается наличие соединительнотканых тяжей (рис.6). На 26-ые сутки СТ прозрачное, оболочки прилежат, отслойка сетчатки отсутствует, соединительно-тканые шварты не видны. В периферической части СТ регистрируются точечные плавающие помутнения. Акустическая плотность – 20 Дб.



Рис.4 Рис.5



Рис.6

Наши опыты показали, что гемаза как в СТ, так и в сетчатке оказывает тормозящее действие на накопление ГП и МДА в первые 20 дней опыта. В последующие сроки, в случае с введением гемазы, уровень и характер изменения ГП и МДА такие же, как в контрольной группе с интра-витреальным кровоизлиянием без введения антиоксидантов (рис.7)

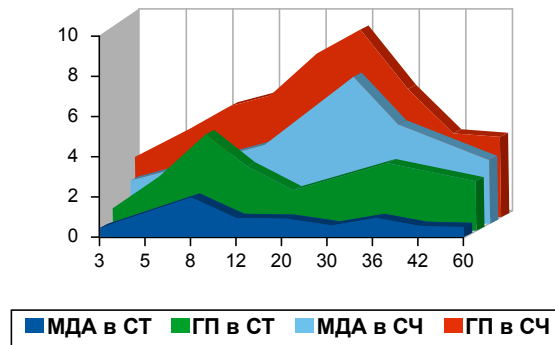


Рис. 7 Влияние гемазы на изменение содержания ГП и МДА в СТ и сетчатке (СЧ)

Парабульбарное введение комплекса антиоксидантов значительно предотвращало изменение состояния СТ и сетчатки. На 10-ые сутки после парабульбарного введения комплекса антиоксидантов эхография показала, что помутнение СТ низкой акустической интенсивности, причем периферическое, мелкоточечное. У большинства животных не наблюдались отслойка сетчатки и наличие шварт. Акустическая плотность – 22 Дб (рис.8).

На 21-ые сутки опыта видно, что оболочки прилежат, частично отечны, в центральной части СТ прозрачно, по периферической части имеются мелкоточечные (75%) или в ряде случаев (15%) - лентовидные помутнения. Отслойка сетчатки и соединительнотканнные тяжи не определяются. Акустическая плотность – 14 Дб.(рис.9)

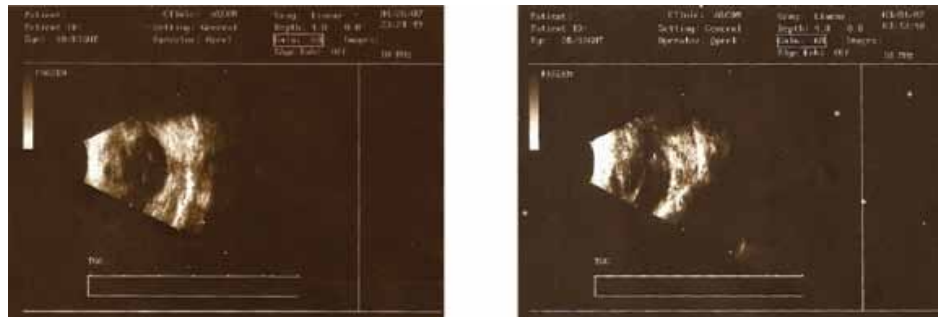


Рис.8 Рис.9

Эхокартина глаз кроликов с интравитреальным кровоизлиянием на 28-ые сутки характеризовалась следующим образом. СТ у большинства подопытных животных прозрачное, отсутствуют соединительнотканые шварты, отек оболочек (рис.10). У двух подопытных животных выявлено к этому сроку мелкоточечное помутнение, причем периферическое, у них центр СТ прозрачен, оболочки не отечны.



Рис.10

Нами установлено, что у всех подопытных животных, получивших комплекс антиоксидантов совместно с фибринолитиком гемаза, отсутствовали шварты, не определялась отслойка сетчатки. Акустическая плотность мелких периферических помутнений на 28-ые сутки была 8 Дб.

Таким образом, при интравитреальном кровоизлиянии комплексное введение антиоксидантов и фибринолитика оказывало самое высокое ингибирующее влияние на накопление продуктов перекисного окисления липидов, предотвращало развитие гиперэхогенных помутнений стекловидного тела, нарушение его трактов, подавляло образование в стекловидном теле соединительнотканых тяжей, а также предотвращало отек и отслойку сетчатки. Полученные результаты имеют большое практическое значение в разработке комплексного подхода в лечении гемофтальмов различного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алябьева Ж.Ю., Егоров Е.А. Применение препарата гемаза для лечения внутриглазных кровоизлияний и послеоперационного фибриноидного синдрома // КОФ, 2002, том 3, №3
2. Анджелова Д.В. Гемофтальм у больных гипертонической болезнью // Вестн. офтальмологии, 2005, №4, с.28-30
3. Анджелова Д.В., Киселева Т.Н., Кравчук Е.А. Метод трехмерной эхографии в диагностике гемофтальма // Вестн. офтальмологии, 2008, №1, с.22-25
4. Болквадзе Е.Р. Гемаза в лечении внутриглазных травматических кровоизлияний: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2002, 135 с.
5. Заргарли И.А. Коррекция перекисного окисления липидов стекловидного тела различными антиоксидантами при интравитреальном кровоизлиянии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тбилиси 1990, 21 с.
6. Керимов К.Т., Джафаров А.И., Кулиева У.Э., Гаджиева С.А., Агаев М.М. Визуализация гемофтальма до и после лечения различными антиоксидантами в эксперименте // 5-й съезд Российской Ассоциации

- специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, Сб. тез.- М., 2007, с.241
7. Кравчук Е.А. Роль свободно-радикального окисления в патогенезе заболеваний глаз // Вестн. офтальмологии, 2004, №5, с.48-51
 8. Полунин Г.С., Анджелова Д.В., Киселева Т.Н. Ферментотерапия в комплексном лечении гемофтальма у больных сахарным диабетом // Вестн. офтальмологии, 2004, №5, с.14-16
 9. Эфендиев Н.М. Роль перекисного окисления липидов в структурно-функциональных нарушениях стекловидного тела при экспериментально-внутриглазном кровоизлиянии: Автореф. дис... докт. мед. наук. М., 1992, 50 с.
 10. Gossey J. An experimental study of lipid peroxidation in vitreous body // Invest. Ophthalm., 1984, v.25, No 2, p.608-612
 11. Lindgren G., Lindblom B. Causes of vitreous hemorrhage. // Curr. Opin. Ophthalmol., 1996, v.7, N.3, p.13-19
 12. Peponis V., Papathanasiou M., Kapranou A. Protective role of oral antioxidant supplementation in ocular surface of diabetic patients // Br. J. Ophthalmol., 2002, 86, v.12, p.1369-1373

Quliyeva U.E., Hacıyeva S.A., Cəfərov H.İ.

EKSPERİMENTAL OLARAQ İNTRAVİTREAL QANSIZMALARIN SORULMASI VƏ ŞVARTLARIN YARANMASININ QARŞININ ALINMASINDA ANTİOKSİDANTLARIN VƏ HEMAZANIN KOMPLEKS ŞƏKİLDƏ TƏTBİQİNİN EFFEKTİVLİYİNİN TƏYİNİ

Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh.

XÜLASƏ

İşin məqsədi eksperimental olaraq intravitreal qansızmaların sorulması və şvartların yaranmasının qarşının alınmasında antioksidantların və hemazanin kompleks şəkildə tətbiqinin effektivliyinin təyinindən ibarətdir.

Müayinələr eyni vivariy şəraitində saxlanmış eyni yaşda (5 aylıq), cinsdə (erkək) və çəkiddə (2,8-3,2 kq) “şinşilla” cinsindən olan 300 dovşanda aparılmışdır.

Beləliklə, demək olar ki, antioksidantların və fibrinolitikin kompleks şəkildə istifadəsi intravitreal qansızmalarda lipidlərin peroksid oksidləşmə məhsullarının ehtiyatlarına ən yüksək ingibədedici təsir göstərir, eyni zamanda şüşəvari cisimdə hiperexogen bulanmalarının inkişafının və traktların pözulmasının, şüşəvari cismin birləşdirici toxuma ağırlıqlarının yaranmasının, tor qişanın ödeminin və qopmasının qarşını alır.

Guliyeva U.E., Gadjieva S.A., Jafarov A.I.

APPLICATION OF THE ANTIOXIDANTS AND HEMASE COMPLEX IN THE RESOLUTION OF THE EXPERIMENTAL VITREOUS HEMORRHAGE AND PREVENTION OF THE ADHESION FORMATION.

National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku

SUMMARY

The study aimed to define the efficacy of the antioxidants and hemase complex application in the resolution of the experimental vitreous hemorrhage and prevention of the adhesion formation.

The studies were performed on 300 “shinshilla” rabbits of the same age (5-th months), sex (males) and weight (2,8-3,2 kg) of the same ration in vivarium conditions.

So, in the vitreous hemorrhages the complex introduction of antioxidants and fibrinolytic had exerted the high inhibitory influence on accumulation of products of lipids peroxidation and had prevented the development of the hyperexogenic opacifications of vitreous body, violation of its tracts, suppression of the forming of connective bands in the vitreous, edema and retina ablation.