

литература для медицинских вузов. Изд. 5-е, перераб. и доп. – М.: «Медицина», 2006. – 640 с.

11. Тугарин В. А., Персин Л. С., Порохин А. Ю. Современная несъемная ортодонтическая техника «Эджуайс». – М., 1996. – 220 с.

12. Хорошилкина Ф. Я. Руководство по ортодонтии. – М.: Медицина, 2011. – 221 с.

13. BeGole E. A., Fox D. L., Sadowsky C. Analysis of change in arch form with premolar expansion // American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. – 1998. – № 113. – P. 307–315.

14. Braun S., Hnat W. P., Fender D. E., Legan H. L. The form of the dental arch // Angle orthodontist. – 1998. – № 68. – P. 29–36.

Поступила 27.01.2015

С. А. ВОЛИК¹, А. Х. КАДЕ¹, Г. А. ЧУДИЛОВА², Л. В. ЛАМТАТИДЗЕ², Е. И. ВОЛИК³

К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ ВИСКОЭЛАСТИКА В ШУНТИРУЮЩЕЙ ХИРУРГИИ ГЛАУКОМЫ

¹Кафедра общей и клинической патофизиологии и

²ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

³отделение микрохирургии глаза № 2 ГБУЗ «Клинический госпиталь ветеранов войн», Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Кирова, 10; тел. 8 (928) 4300770. E-mail: Sophiya.volik@yandex.ru

Дренажная хирургия не имеет альтернативы в лечении рефрактерной глаукомы. Успехи этого хирургического направления сдерживаются рисками интра- и послеоперационных осложнений, первые из которых – это резкие колебания тонуса глаза, воспалительный процесс. Применение вискоэластичных растворов отчасти решает эту проблему, но нет четких представлений о качествах вискоэластиков, уместных в этой хирургической ситуации. Проведено сравнительное исследование *in vitro* между типичными представителями трех групп вискоэластиков на предмет адгезии лейкоцитов к вискоэластику. Провокация экспрессии молекул адгезии на мембране лейкоцитов в условиях эксперимента рассматривалась нами как реакция, инициирующая реактивный воспалительный процесс в условиях хирургической травмы. Установлено, что наилучшими качествами обладает вискоэластик на основе 3%-ного гиалуроната натрия. Этот препарат в меньшей степени провоцирует адгезию лейкоцитов, способен длительно находиться в передней камере глаза. Применение 3%-ного гиалуроната натрия, уменьшая степень воспалительной реакции, препятствует грубому рубцеванию.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, вискоэластики, адгезия, воспаление, рубцевание.

S. A. VOLIK¹, A. Kh. KADE¹, G. A. CHUDILOVA², L. V. LAMTATIDZE², E. I. VOLIK³

CONCERNING THE CHOICE OF VISCOELASTIC SOLUTIONS IN GLAUCOMA SHUNT SURGERY

¹Department of physiopathology and

²CSIL Kuban state medicine university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4;

³department of eye microsurgery № 2 clinical hospital of vetrans of wars,
Russia, 350000, Krasnodar, Kirova str., 10; tel. 8 (928) 4300770. E-mail: Sophiya.volik@yandex.ru

Shunt surgery does not have any alternative in refractory glaucoma treatment. The results of this surgical direction are restrained by high risks of intra- and postoperative complications. Considerable fluctuation of intraocular pressure and inflammatory process relate to intraoperative complications. This problem is partly solved by use of viscoelastic fluids nevertheless we do not have precise ideas about qualities of viscoelastic fluids which would be appropriate in this surgery.

The comparative study between three groups of viscoelastic fluids *in vitro* to investigate the adhesive capacity of leucocytes was carried out. The provocation of adhesive molecules expression on the leucocytes membranes in experiment was estimated as reaction that activates inflammatory process in the conditions of surgical trauma. Sodium hyaluronate 3% was determined to possess the best qualities. This preparation activate the leucocytes adhesion to a lesser degree, and is capable to be in the anterior chamber for a long time. Use of sodium hyaluronate 3% prevents rough scarring by decreasing inflammation rate.

Key words: refractory glaucoma, viscoelastics, adhesion, inflammation, scarring.

Наиболее перспективным направлением в хирургической лечении рефрактерной глаукомы является имплантация шунтирующих устройств [1, 2, 10, 12]. Шунтирующие устройства обеспечивают хороший пассаж жидкости из передней камеры по вновь создаваемым путям оттока, но в первые 5–7 суток возникает проблема послеоперационной гипотонии [5, 9, 13]. В работах последних лет обсуждается возможность применения вискоэластичных растворов для поддержания тонуса глаза [4, 6, 9]. Вискоэластичные офтальмологические растворы, применяемые в ходе хирургических вмешательств, обладают способностью поддерживать офтальмотонус и конфигурацию глазного яблока во время и после операции до полной элиминации из передней камеры. Находясь в передней камере, вискоэластичные растворы препятствуют чрезмерной фильтрации после фистулизирующих вмешательств, а также могут препятствовать или останавливать кровотечения из сосудов радужки, новообразованных сосудов, заброс крови из шлеммова канала при колебании офтальмотонуса [3, 14]. Однако длительное пребывание вискоэластиков в передней камере может вызвать реактивное воспаление со стороны радужки или нежелательные реакции со стороны дренажной системы глаза. В настоящее время существует большой выбор вискоэластичных растворов: вискоэластики на основе метилцеллюлозы, глюкозамингликанов, в частности, гиалуроната натрия в различной концентрации, а также состоящие из гиалуроната натрия и хондроитинсульфата. Какой вискоэластик предпочесть для поддержания тонуса глазного яблока в ходе выполнения шунтирующего вмешательства? Какой из вискоэластиков наиболее безопасный с точки зрения провокации воспалительного процесса? Известно, что в условиях повреждения тканей, оксидантного стресса, действия провоспалительных медиаторов – цитокинов и хемокинов – экспрессия адгезивных молекул на поверхности клеток крови является начальным этапом их рекрутирования в очаг воспаления и инициирует широкий спектр изменений в основном защитного характера, но приводящий при чрезмерно длительной или интенсивной активации к дополнительному развитию дистрофических и некротических изменений. Появление на поверхности лейкоцитов и эндотелиоцитов молекул адгезии начинается только после контакта этих клеток с рядом медиаторов воспаления. До этого контакта молекулы адгезии содержатся во внутриклеточных гранулах и не функционируют [7, 8, 11].

Представляется актуальным сравнительный анализ способности вискоэластичных растворов провоцировать освобождение молекул адгезии у лейкоцитов для прогноза развития воспалительной реакции при внутрикамерном расположении вискоэластика и тесном его контакте с радужкой, трабекулой и цилиарным телом глазного яблока.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение адгезионных свойств офтальмологических вискоэластичных растворов «SmartVisc+» («Смарт Виск+»), «DisCoVisc» («ДисКоВиск»), «Metilon 20 PFS» («Метилон») по отношению к лейкоцитам крови во временной динамике в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы

Свойство вискоэластичных растворов провоцировать экспрессию молекул адгезии на поверхности лейкоцитов изучалось в эксперименте *in vitro*. Мы взяли 3 вискоэластичных раствора: гиалуронат натрия 3,0% («SmartVisc+»), комбинированный раствор, состоящий из гиалуроната натрия и хондроитинсульфата («DisCoVisc»), и вискоэластик на основе метилцеллюлозы («Metilon 20 PFS»). Эти препараты являются типичными и широко применяемыми представителями в своих группах.

«СмартВиск+» («SmartVisc+») представляет собой стерильный изотонический, апирогенный вискоэластичный препарат высокоочищенного гиалуроната натрия, растворенного в буферизованном физиологическом растворе (рН 6,8–7,5), не содержит консервантов и предназначен для интраокулярного введения.

«ДисКоВиск» («DisCoVisc») – стерильный, апирогенный раствор высокоочищенных натрия хондроитинсульфата и натрия гиалуроната в забуференном растворе натрия хлорида (рН 7,2±0,4).

«Метилон 20» («Metilon 20 PFS») представляет собой стерильный, изотонический, апирогенный вискоэластичный 2%-ный материал высокоочищенной гидропропилметилцеллюлозы с высокой молекулярной массой, составляющей 86 000 дальтонов.

Исследование характеристик материалов проводили во временной динамике в эксперименте *in vitro* в крови 30 пациентов 60–70 лет, обратившихся в глазное отделение ГБУЗ КГ ВВ г. Краснодара по поводу глаукомы. Все лица, включенные в группу наблюдения, дали устное информированное согласие для взятия крови.

Для оценки спонтанной адгезии клеток крови был использован метод, позволяющий определить адгезию лейкоцитов к исследуемым материалам.

Предварительно производилась оценка общего количества лейкоцитов крови пациентов ($10^9/\text{л}$).

Тестируемые образцы «SmartVisc+» (1), «DisCoVisc» (2), «Metilon 20 PFS» (3) помещались в инкубационные ячейки (лунки планшета) по 20 мкл для каждого времени тестирования (15, 30, 60 и 120 минут). В качестве контроля использовалась адгезия лейкоцитов к плашке в той же временной динамике.

Цельную кровь (50 мкл) наслаивали на исследуемые образцы, находящиеся в лунках 96-луночного круглодонного планшета, и в лунки

планшета без образцов, инкубировали при 37° С при постоянном шейкировании при 200 об/мин в течение 15, 30, 60 и 120 минут соответственно. После инкубации в камере Горяева подсчитывали общее количество неприкрепившихся лейкоцитов в соответствующих лунках.

Изменение адгезии лейкоцитов крови на исследуемых офтальмологических вискоэластичных растворах оценивали с помощью индекса лейкоцитарной адгезии (ИЛА) по формуле:

$$\text{ИЛА} = (L1 - L2) \times 100 / L1, \text{ где:}$$

L1 – общее количество неприкрепившихся к пластику планшета лейкоцитов при определенном времени инкубации без образца исследования;

L2 – общее количество неприкрепившихся лейкоцитов после инкубации крови с соответствующим образцом при том же времени тестирования.

Полученный результат выражали в процентах.

Изменение адгезии лейкоцитов в контроле во временной динамике оценивали по формуле:

$$\text{ИЛА}(к) = (L0 - Lx) \times 100 / L0, \text{ где:}$$

L0 – общее количество лейкоцитов в образце крови;

Lx – общее количество неприкрепившихся лейкоцитов после инкубации крови в плашке в соответствующем временном интервале.

Полученный результат выражали в процентах.

Статистическую обработку полученных цифровых материалов проводили на PC IBM, используя табличный редактор «Microsoft Excel». Вычисляли средние величины показателей (M), их среднее квадратичное отклонение (σ), величину статистической ошибки (m). За уровень статистически значимых различий принимали изменения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного эксперимента по определению адгезивных свойств *in vitro* было отмечено, что офтальмологические вискоэластичные растворы «SmartVisc+» (1), «DisCoVisc» (2), «Metilon 20 PFS» (3) при инкубации (37° С) в исследуемые промежутки времени вели себя по-разному.

«SmartVisc+» (1) во временной динамике (15, 30, 60 и 120 минут) становился более эластичным, однако сохранял форму и способность адгезировать клетки на контактной поверхности.

«Metilon 20 PFS» (3) к часу инкубации становился менее вязким, но так же, как и «SmartVisc+» (1), не утрачивал способность адгезировать лейкоциты на контактной поверхности во всем тестируемом временном интервале.

«DisCoVisc» (2) изначально заметно отличался от вышеописанных 1-го и 3-го растворов как по консистенции, так и по адгезивной активности: обладал высокой адгезией и ярко выраженной объемной поглотительной способностью (абсорбцией) по отношению к цельной крови, сохраняющейся на протяжении всего временного интервала исследо-

вания. Следует отметить, что раствор 2 изначально держал форму капли, затем, через час исследования, при инкубации (37° С) с шейкированием становился хрупким и распадался на фрагменты.

Исследование адгезии лейкоцитов к поверхности изучаемых материалов показало, что наименьшее количество клеток адгезировало к плашке, что позволило использовать ИЛА плашки в качестве контроля (ИЛА [к]). При сравнительном изучении адгезионных свойств «SmartVisc+» (1-й образец) (ИЛА1), «DisCoVisc» (2-й образец) (ИЛА2), «Metilon 20 PFS» (3-й образец) (ИЛА3) было выявлено, что все образцы обладают различной адгезивной способностью к лейкоцитам крови (таблица, рисунок).

В частности, через 15 минут после инкубации ИЛА 1-го и 3-го образцов составил $9,99 \pm 5,14$ и $9,2 \pm 5,79$, а ИЛА2 «DisCoVisc» – $42,67 \pm 7,91\%$, что в 6,24 раза превышало контрольный ИЛА (ИЛА [к]), в 4,2 раза – ИЛА1 и в 4,6 раза – ИЛА2 .

Через 30 минут выявлен незначительный прирост адгезии как для «SmartVisc+» (1), так и для «Metilon 20 PFS» (3) (на 6,11% и 3,73% соответственно). При этом адгезия «DisCoVisc» (2) через полчаса практически оставалась на том же высоком уровне, что и при 15 минутах, и составила 45,4%, что может быть связано с поглощением лейкоцитов в «DisCoVisc» по всему объему.

Через 60 минут инкубации ИЛА 1-го и 3-го образцов достоверно не отличались от ИЛА(к) (ИЛА1 – $15,51 \pm 6,19\%$ и ИЛА3 – $13,22 \pm 6,35\%$ по сравнению с ИЛА(к) – $13,13 \pm 5,71$) и от ИЛА1 ($16,11 \pm 5,21$) и ИЛА3 ($12,93 \pm 4,02$) соответствующих материалов после 30-минутной инкубации. Адгезия 2-го образца («DisCoVisc») после часовой инкубации снизилась на 8,34%, но при этом оставалась в 2,9 раза выше контроля. На данном временном интервале тестирования адгезии было отмечено начало деструкции материала «DisCoVisc».

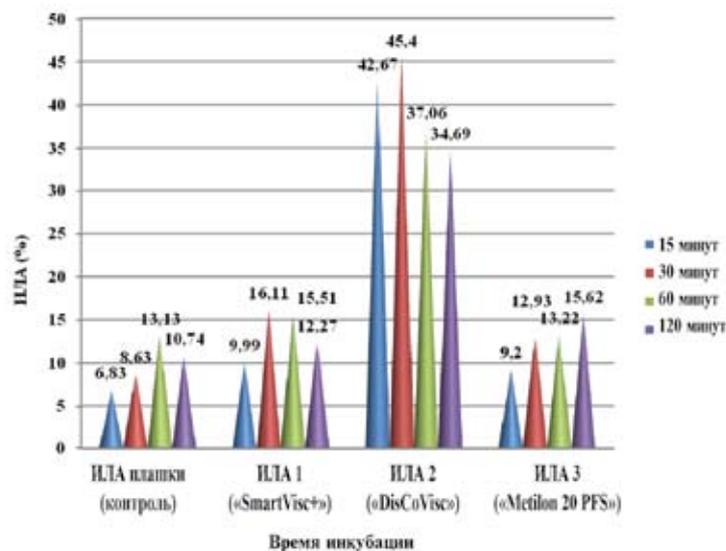
Показатели ИЛА после двухчасовой инкубации всех трех тестируемых офтальмологических вискоэластичных растворов достоверно не отличались от таковых после часовой инкубации, что может быть объяснено достижением максимального насыщения адгезионной поверхности тестируемых материалов лейкоцитами крови (выход на плато адгезионного насыщения).

Таким образом, исследование адгезивных свойств вискоэластичных растворов «SmartVisc+», «DisCoVisc», «Metilon», применяемых в ходе физиологических вмешательств, показало, что наименьшей адгезивной способностью в первые 60 минут эксперимента обладает «Metilon 20 PFS», затем адгезивная способность повышается, что указывает на необходимость вымывания этого препарата из передней камеры глаза при завершении операции. «DisCoVisc» с самого начала эксперимента показал высокие адгезивные свойства и даже проявил способность удерживать клетки кро-

Индекс лейкоцитарной адгезии (ИЛА)

Время инкубации	ИЛА плашки (контроль)	ИЛА «SmartVisc+» (1-й образец)	ИЛА «DisCoVisc» (2-й образец)	ИЛА «Metilon 20 PFS» (3-й образец)
15 минут	6,83±2,89	9,99±5,14*	42,67±7,91*	9,2±5,79*
30 минут	8,63±4,34	16,11±5,21*	45,4±5,1*	12,93±4,02*
60 минут	13,13±5,71	15,51±6,19*	37,06±5,72*	13,22±6,35*
120 минут	10,74±5,67	12,27±4,96*	34,69±7,38*	15,62±5,16*

Примечание: * – $p < 0,001$ достоверность при сравнении в группах.



Адгезия лейкоцитов на тестируемых образцах

ви в своем объеме, что свидетельствует о невозможности применения этого раствора для сколько-нибудь длительного пребывания в передней камере глаза, несмотря на то что по свойствам вязкости этот препарат подходит для поддержания конфигурации и тонуса глаза в послеоперационном периоде. «DisCoVisc» также необходимо полностью удалять из передней камеры глаза при окончании операции. «SmartVisc+» проявил адгезивные свойства, сходные с «Metilon 20 PFS», в первые 60 минут, а вот через 120 минут адгезия значительно уменьшилась и приблизилась к контрольным показателям, что указывает на возможность длительного пребывания этого вискоэластика в передней камере. Гиалуронат натрия, 3%-ным раствором которого является «SmartVisc+», относится к глюкозаминогликанам, естественным компонентам любой ткани и может регулировать процессы воспаления и заживления раны, в том числе склеральной [9]. Оставаясь инертными по отношению к неповрежденным структурам глаза, попадая в рану, глюкозаминогликаны начинают взаимодействовать с поврежденными тканями, клетками крови, принимают участие в регулировании фибропластических процессов, улучшая репарацию и предотвращая грубое рубцевание [11]. Свойство

вискоэластиков провоцировать экспрессию молекул адгезии на поверхности лейкоцитов в эксперименте зависит от химической основы препарата. В большей степени это свойство проявляется у вискоэластиков на основе метилцеллюлозы и у вискоэластика, состоящего из гиалуроната и хондроитинсульфата. В наименьшей степени свойством, провоцирующим экспрессию молекул адгезии на мембране лейкоцитов, обладает 3%-ный раствор гиалуроната натрия. Таким образом, длительное пребывание этого вискоэластика в передней камере глаза безопасно с точки зрения провокации реактивного воспалительного процесса. Ограничивая реактивную воспалительную реакцию в ране, 3%-ный раствор гиалуроната натрия способствует формированию зоны фильтрации с хорошими параметрами, предотвращая грубое рубцевание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов С. Ю., Астахов Ю. С., Брезель Ю. А. Хирургия рефрактерной глаукомы: что мы можем предложить? Глаукома: теории, тенденции, технологии HRT клуб. Россия: Сб. статей IV Международной конференции. – М., 2006. – С. 24–29.
2. Бессмертный А. М., Червяков А. Ю. Применение имплантов в лечении рефрактерной глаукомы // Глаукома. – 2001. – № 1. – С. 44–47.

3. Волков В. Г., Строителев В. В., Федорищев И. А. Гиалуроновая кислота и основные направления ее применения в медицине // Вестн. новых мед. технологий. – 2001. – № 1. – С. 67–71.

4. Гусев Ю. А., Трубилин В. Н., Маккаева С. М. Вискохирургия в лечении открытоугольной глаукомы // Глаукома. – 2004. – № 3. – С. 3–7.

5. Еричев В. П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения // Вестн. офтальмологии. – 2000. – Т. 116. № 5. – С. 8–10.

6. Катаргина Л. А. Постувеальная глаукома у детей и подростков // Глаукома. – 2004. – № 1. – С. 70–73.

7. Райт А., Бростафф Дж., Мейл Д. Иммунология // Мир. – М., 2000. – 582 с.

8. Талаева Т. В. Механизмы взаимодействия клеток крови и сосудистой стенки в реализации воспалительного и иммунного ответов // Украинский ревматологический журнал. – 2001. – № 3–4 (5–6). – С. 45–52.

9. Тахчиди Х. П., Тахчиди Е. Х., Новиков С. В., Шацких А. В., Горбунова К. С. Интраоперационная профилактика рубцева-

ния при моделировании непроникающей глубокой склерэктомии в эксперименте in vivo // Офтальмохирургия. – 2012. – № 4. – С. 56–60.

10. Тахчиди Х. П., Метеев С. А., Чеглаков П. Ю. Сравнительная оценка шунтовых дренажей, доступных в России, в лечении рефрактерной глаукомы // Глаукома. – 2007. – № 1. – С. 52–54.

11. Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson D. Molecular biology of the cell, 2nd ed. – New York: Garland science, 1994. – P. 448–490.

12. Jay Katz L. Tube shunts for refractory glaucomas // Duane's clinical ophthalmology. – 2003. – V. 6. Chapter 17.

13. R Daly. Дренирующая хирургия приходит на смену фильтрующим операциям // EyeWorld. – 2010. – V. 3. № 4. – С. 22–24.

14. M Lipner. Антиглаукомные дренажи завоевывают новые позиции // EyeWorld. – 2010. – V. 3. № 4. – С. 31–32.

Поступила 22.01.2015

М. В. ГОЛОВАТАЯ, И. Ф. ДЫНЬКО

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ТРАНЗИТОРНОЙ ГИПОКСИИ И ГИПЕРКАПНИИ

*Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС
Кубанского государственного медицинского университета
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. +7 (903) 449-83-67. E-mail: marialaskina@yandex.ru*

В данном исследовании изучены особенности течения эпидуральной анестезии и ближайшего послеоперационного периода у гинекологических больных с различной толерантностью к транзитной гипоксии и гиперкапнии. Доказана взаимосвязь низкой толерантности к транзитной гипоксии и гиперкапнии и нестабильности гемодинамики в виде развития вазоплегии, что явилось фактором риска возникновения периоперационных осложнений, в том числе послеоперационной тошноты и рвоты.

Ключевые слова: толерантность к транзитной гипоксии и гиперкапнии, эпидуральная анестезия, центральная гемодинамика, периоперационные осложнения, послеоперационная тошнота и рвота.

M. V. GOLOVATAYA, I. F. DYNKO

**FEATURES DURING EPIDURAL ANESTHESIA IN GYNECOLOGICAL
PATIENTS WITH DIFFERENT TOLERANCE TO TRANSIENT HYPOXIA AND HYPERCAPNIA**

*Department of anesthesiology, intensive care and transfusiology
of post-graduate education faculty Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4; tel. +7 (903) 449-83-67. E-mail: marialaskina@yandex.ru*

The specific features of epidural anesthesia and an early postoperative period were studied in gynecological patients with different tolerance to transient hypoxia and hypercapnia. The relationship of low tolerance to transient hypoxia and hypercapnia and instable hemodynamics as vasoplegia, which was a risk factor of perioperative complications, including postoperative nausea and vomiting, was proven.

Key words: tolerance to transient hypoxia and hypercapnia; epidural anesthesia; central hemodynamics, perioperative complications, postoperative nausea and vomiting.