

Десинхроноз кислотовидільної функції нирок впродовж усього періоду спостережень проявився вірогідним збільшенням рН сечі, а також зменшенням екскреції іонів водню. Мезор ритму кислотності сечі суттєво перевищував контрольні показники, а середньомісячний рівень виділення активних іонів водню зменшувався приблизно в'ятро порівняно з інтактними тваринами.

Хроноритми екскреції титрованих кислот і виділення аміаку набували інверсного характеру відносно контрольних хронограм, що при збереженні стабільних мезорів було спричинено перерозподілом їх акрофаз. Вірогідні зміни між величинами першого показника порівняно з контролем реєстрували на 18-й і 23-й день циклу Місяця, а другого — у всі дні, крім 13-го. Середньомісячний

рівень екскреції аміаку, стандартизований за об'ємом клубочкового фільтрату, майже вдвічі перевищував контрольні величини. Амонійний коефіцієнт на кожному етапі експерименту був вірогідно більшим, ніж у групи інтактних щурів, а його мезор також суттєво підвищувався.

#### Висновки

1. Збільшення тривалості фотоперіоду супроводжується порушенням місячних хроноритмів функціонального стану нирок, які виявляються переважно в досліджувані дні третьої чверті циклу Місяця.

2. При вивченні місячної організації діяльності нирок на фоні збільшення тривалості фотоперіоду найбільш інформативними діагностичними критеріями їх патології є зміна структури ритмів екскреторної та іонорегулювальної функцій.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дубров А. П. Лунные ритмы у человека. — М.: Медицина, 1990. — 160 с.

2. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Триада-Х, 2000.

3. Brown F. A. Jr. The Biological clock Phenomenon: exogenous timing hypothesis // J. Interdisc. Cycle Res. — 1993. — Vol. 14, N 2. — P. 137-162.

4. Гордієнко В. В., Бойчук Т. М. Онтогенетичні особливості хроноритмів функції нирок у білих щурів // Буковин. мед. вісник. — 2002. — Т. 6, № 3-4. — С. 143-147.

5. Пишак В. П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1985. — 32 с.

6. Наточин Ю. В. Основы физиологии почки. — Л.: Медицина, 1982. — 207 с.

7. Шюк О. Функциональное исследование почек. — Прага: Авицenum, 1981. — 344 с.

8. Емельянов И. П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. — Новосибирск: Наука, 1986. — 182 с.

УДК 617.735-007.281-06:617.735.002.18-089

О. О. Путієнко

## НОВА МОДЕЛЬ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ, УСКЛАДНЕНОГО ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ВІТРЕОРЕТИНОПАТІЄЮ

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України, Одеса

Регматогенне, або первинне, відшарування сітківки розвивається внаслідок утворення її розриву, крізь який у субретинальний простір потрапляє рідка частина вітреального гелю, внаслідок цього сітківка відшаровується від пігментного епітелію.

Цей процес завжди супроводжується uszkodженням гематоофтальмічного бар'єру, що проявляється різним ступенем вираженості крововиливів у склисте тіло [3–5].

Крізь розрив сітківки у вітреальну порожнину потрапляють і клітини пігментного епітелію сітківки, які під дією компонентів крові трансформуються у фібробласти. Колаген, що продукується цими клітинами, вистилає обидві поверхні сітківки, призводить до її значної деформації і фібрування. Цей процес називають проліферативною вітреоретинопатією (ПВР), він розвивається у 10–14 % випадків [3; 4].

Незважаючи на значний прогрес вітреоретинальної хірургії, ефективність операцій з приводу відшарування сітківки, ускладненого ПВР, не перевищує 75 %. У більшості випадків це пов'язано з прогресуванням проліферативного процесу і в післяопераційному періоді, що призводить до рецидиву захворювання [5].

Сьогодні найбільш перспективною є розробка засобів, що запобігають інтенсивному рубцюванню у вітреальній порож-



нині у хворих із відшаруванням сітківки.

Апробація цих засобів здійснюється на різних моделях (введення венозної крові у вітреальну порожнину кроля, культури клітин пігментного епітелію, культури фібробластів шкіри людини, збагаченої тромбоцитами плазми людини, культури лімфоцитів тощо) [1; 2; 6; 7].

Внаслідок моделювання розвивається тракційне відшарування сітківки з елементами проліферації у вітреальній порожнині. Втім, клінічні прояви такого моделювання можуть тільки частково відповідати тим, які спостерігаються у хворих із відшаруванням сітківки, ускладненим ПВР, оскільки розвиваються виключно у результаті проліферативної активності субстратів, що вводилися.

У літературі виявлено єдину згадку про моделювання відшарування сітківки, ускладненого ПВР, найбільш наближене до клініки [8]. Модель включає трансциліарну фактофрагментацію, вітректомію, формування трьох розривів сітківки в екваторіальній зоні. Водночас у цій моделі також є недоліки: у вітреальній порожнині відсутні компоненти крові, що стимулюють трансформацію клітин пігментного епітелію у фібробласти.

**Метою** дослідження була розробка експериментальної моделі відшарування сітківки, ускладненого ПВР, максимально наближеної до клініки.

### **Матеріали та методи дослідження**

Моделювання проводилося на кролях породи шиншила масою 2,0–2,5 кг, які перебували у стандартних умовах віварію. Всього до експерименту залучено 28 кролів (28 очей). Тривалість експерименту становила 8 тиж (рішення про патент № 20040706347 від 20.09.2004).

Модель створювали таким чином: після введення кроля у

тіопенталовий наркоз за 2 мм від лімба на 10-й і 2-й годинах транскон'юнктивально виконували дві склеротомії списоподібним ножом діаметром 0,8 мм, після чого канюлею з тупим кінцем такого ж діаметра аспірували 1,0 см<sup>3</sup> вітреального вмісту. Під офтальмоскопічним контролем формували 3 розриви сітківки у задньому полюсі ока розміром 1 диск зорового нерва (ДЗН), ушкоджували магістральні судини у двох місцях і виконували три розриви сітківки на периферії, що також дорівнювали 1 ДЗН.

Огляд здійснювали на 1-шу, 3-тю, 7-му добу, а потім кожного тижня методом непрямой бінокулярної офтальмоскопії. Зіницю розширювали інстиляціями 1%-го розчину атропіну.

Тварин виводили із експерименту під тіопенталовим наркозом методом повітряної емболії.

Для опису клінічної картини відшарування сітківки, ускладненого ПВР, розробили бальну систему оцінки, яка враховувала стан середовища ока, оскільки в процесі моделювання формувалася гемофтальм, і очного дна.

Гемофтальм класифікували так:

0 — середовища прозорі;

I — легка дифузна геморагічна завись, очне дно офтальмоскопується;

II — виражена геморагічна завись, очне дно частково офтальмоскопується;

III — інтенсивний гемофтальм, очне дно не офтальмоскопується

Клінічну картину очного дна оцінювали таким чином:

I — локальна припіднятність сітківки з епіретинальною мембраною (ЕРМ) або без припіднятності у задньому полюсі максимальною площею близько 3 ДЗН;

II — ЕРМ площею понад 3 ДЗН, відшарування сітківки, яке охоплює весь задній полюс;

III — васкуляризована ЕРМ площею понад 3 ДЗН, майже

тотальне відшарування сітківки;

IV — тотальне відшарування сітківки з ЕРМ, що вкриває весь задній полюс, інtrarетинальний фіброз.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

На другий день експерименту у більшості випадків — 23 (82,1 %) ока — спостерігався виражений гемофтальм. На очному дні, яке можна було роздивитися тільки у 8 тварин, було відмічено початкові зміни, оцінені одним балом (таблиця).

До третьої доби гемофтальм трохи розсмоктався, втім очне дно офтальмоскопувалося тільки на 10 очах, при цьому в одному випадку проліферативний процес на очному дні можна було оцінити двома балами.

На 7-й добі експерименту інтенсивний гемофтальм виявлено лише на 8 (28,6 %) очах, очне дно офтальмоскопувалось у 14 випадках, у 10 з них відшарування сітківки охоплювало весь задній полюс з ЕРМ площею більше 3 ДЗН (два бали).

Через 2 тиж експерименту на одному оці середовища були прозорі, в 19 випадках спостерігалася легка дифузна геморагічна завись у порожнині склистого тіла і тільки у 8 (28,6 %) випадках гемофтальм був більш інтенсивним. Картина очного дна свідчила про більш виражені проліферативні зміни, на 11 очах вони оцінювались двома балами і на 11 очах — трьома.

Через 4 тиж досліді виражена геморагічна завись спостерігалася тільки на 5 (17,8 %) очах. Відбувся значний прогрес проліферативних змін на очному дні, у 19 (79,2 %) випадках було майже тотальне відшарування сітківки з васкуляризованою ЕРМ площею понад 3 ДЗН (три бали), у 3 (12,5 %) випадках зміни можна було оцінити як чотири бали. В цьому терміні 4 кролі були



Розподіл очей експериментальних тварин за ступенем вираженості гемофтальму і відшарування сітківки в різні терміни експерименту, абс (%)

| Терміни експерименту | Кількість очей | Ступінь гемофтальму |           |          |           | Стан очного дна |           |           |           |
|----------------------|----------------|---------------------|-----------|----------|-----------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
|                      |                | 0                   | I         | II       | III       | I               | II        | III       | IV        |
| 1 доба               | 28 (100)       | —                   | 5 (17,8)  | 8 (28,6) | 15 (53,6) | 8 (28,6)        | —         | —         | —         |
| 3 доби               | 28 (100)       | —                   | 7 (25,0)  | 9 (32,1) | 12 (42,9) | 9 (32,1)        | 1 (3,6)   | —         | —         |
| 7 діб                | 28 (100)       | —                   | 12 (42,9) | 8 (28,6) | 8 (28,6)  | 2 (7,1)         | 10 (35,7) | 2 (7,1)   | —         |
| 2 тиж                | 28 (100)       | 1 (3,6)             | 19 (67,8) | 6 (21,4) | 2 (7,1)   | —               | 11 (39,3) | 11 (39,3) | —         |
| 4 тиж                | 28 (100)       | 12 (42,9)           | 11 (39,3) | 5 (17,9) | —         | —               | 2 (7,1)   | 19 (67,8) | 3 (10,7)  |
| 6 тиж                | 24 (100)       | 14 (58,3)           | 8 (33,3)  | 2 (8,3)  | —         | —               | 2 (8,3)   | 8 (33,3)  | 14 (58,3) |
| 8 тиж                | 20 (100)       | 18 (90,0)           | 2 (20,0)  | —        | —         | —               | —         | —         | 20 (100)  |

виведені з експерименту для проведення гістологічних досліджень.

Шостий тиждень досліду характеризувався істотним розсмоктуванням геморагічних помутнень у склистому тілі, тільки в 2 (7,1 %) випадках спостерігався гемофтальм. Клінічна картина очного дна свідчала про переважання очей з тотальним відшаруванням сітківки і масивною ЕРМ, що вкривала весь задній полюс (чотири бали) — 14 (60,7 %) очей. У цьому терміні 4 тварин також було виведено з експерименту для проведення гістологічних досліджень.

На 8-му тижні експерименту на всіх очах середовища були прозорі, а на очному дні спостерігалось тотальне відшарування сітківки з масивною ЕРМ у задньому полюсі ока і різним ступенем вираженості інтратретинальним фіброзом (чотири бали).

Таким чином, починаючи з 4-го тижня досліду, почало формуватися тотальне відшарування сітківки — 3 (12,5 %) ока, на 6-му тижні вже у більшості випадків — 14 (60,7 %) очей відшарування було тотальним, а через 8 тиж у всіх випадках офтальмоскопувалося тотальне регматогенне відшарування сітківки, ускладнене ПВР.

Розвиток ПВР є складним і багатогранним процесом, що починається з ушкодження гематофтальмічного бар'єру та потрапляння клітин пігментно-

го епітелію у вітреальну порожнину і закінчується утворенням щільних колагенових мембран, які вистилають обидві поверхні сітківки. З моменту виникнення розриву сітківки до завершальної стадії процесу минає 8–10 тиж. Цей період необхідний для трансформації клітин пігментного епітелію у фібробласти, синтезу колагену і дозрівання епіретинальних мембран.

У більшості моделей, які використовуються для моделювання ПВР з метою апробації антипроліферативних засобів, цей термін становить від 1 до 4 тиж. Фіброзна тканина з тракційним відшаруванням сітківки в цих моделях розвивається виключно за рахунок проліферативної активності клітинних культур, що вводяться у вітреальну порожнину і майже не може бути порівняна з тим процесом, який відбувається в оці хворого.

У моделі, що пропонується, враховано усі особливості патогенезу розвитку відшарування сітківки, ускладненого ПВР у клініці. Формуються розриви сітківки. Аспірація вітреального вмісту, з одного боку, призводить до гіпотонії в оці, що полегшує потрапляння крові із судинного русла у порожнину ока при ушкодженні магістральних судин, з другого — спричинює формування часткового відшарування задньої гіалоїдної мембрани, що спостерігається у хворих з ПВР. Гемофтальм, що розвивається

в цих умовах, сприяє міграції клітин пігментного епітелію у порожнину ока з подальшою трансформацією їх у фібробласти, колагенсинтезувальна активність яких і призводить до фінальної стадії процесу, що моделюється, у терміні 6–8 тиж.

Таким чином, відшарування сітківки, ускладнене ПВР, яке отримане запропонованим способом, максимально наближене до клініки як за своїми клінічними проявами, так і за терміном формування.

Модель також вирізняється простотою виконання, не потребує спеціальних хірургічних навичок, а також високоцінної апаратури (факофрагматом, вітреотом, ендодіатермія тощо).

Виконані дослідження показали високу ефективність розробленої моделі, що дозволяє рекомендувати її для експериментального моделювання регматогенного відшарування сітківки, ускладненого ПВР.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Intravitreal sustained release corticosteroid-5-fluorouracil conjugate in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy* / A. Berger, C. K. Cheng, P. A. Pearson et al. // *Invest ophthalmol Vis Sci.* — 1996. — Vol. 37. — P. 2315-2318.
2. *Suppression of experimental proliferative vitreoretinopathy by sustained intraocular delivery of 5-FU* / H. Borhani, G. A. Peyman, M. H. Rahimy, H. Tompson // *International Ophthalmology.* — 1995. — Vol. 19. — P. 43-49.
3. *Campochiaro P. A. Pathogenic mechanisms in proliferative vitreo-*



retinopathy // Arch. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 115. — P. 237-241.

4. Charteris D. G. Proliferative vitreoretinopathy: Pathobiology, surgical management and adjunctive treatment // Br. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 79. — P. 953-960.

5. Risk factors for proliferative vitreoretinopathy after primary vitrectomy: a prospective study / C. H. Kon,

R. H. Asaria, N. L. Occleston et al. // Br. J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 84. — P. 506-511.

6. Combined pharmacologic therapy in a rabbit model of proliferative vitreoretinopathy / J. C. Pastor, E. Rodriguez, M. A. Marcos, M. I. Lopes // Ophthalmic Res. — 2000. — Vol. 23. — P. 25-29.

7. Antiproliferative effect of retinoic acid in 1% sodium hyaluronate in an ani-

mal model of PVR / M. Takahashi, M. F. Refojo, M. Nakagawa et al. // Curr. Eye Res. — 1997. — Vol. 16. — P. 703-709.

8. An intravitreal sustained-release triamcinilone and 5-fluorouracil codrug in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy / C. S. Yang, J. A. Khawly, D. P. Hainsworth et al. // Arch. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 116. — P. 69-77.

УДК 616.7116.86-007.234-24-0929-089

Т. Д. Георгієв, А. Г. Гулюк

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕКСО ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ УСУНЕННІ ДЕФЕКТУ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ЩЕЛЕПИ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ І ПАРОДОНТИТУ В ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет,  
Інститут стоматології АМН України

Останніми роками встановлено, що дистрофічно-деструктивні процеси в тканинах пародонта, обмінні процеси в кістковій тканині альвеолярного гребеня тісно взаємопов'язані зі структурно-функціональним станом кісткової системи, з активністю метаболічних процесів та інтенсивністю ремоделювання кісток скелета [1]. Зменшення мінеральної щільності кісткової тканини при системному остеопорозі супроводжується прогресуванням дистрофічно-резорбтивних процесів у тканинах пародонта, деструкцією міжзубних кісткових перегородок [2].

Сьогодні тривають пошук і оцінка ефективності методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту в осіб зі структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини [3; 4]. Однак у літературі відсутні роботи про ефективність хірургічного лікування генералізованого пародонтиту в осіб зі структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини, зокрема із системним остеопорозом, і вплив операції

остеопластики із застосуванням матеріалів для заміщення кісткових дефектів щелеп на стан мінерального обміну і метаболізм кісткової тканини скелета в цілому.

На наш погляд, є актуальними дослідження з вивчення можливості корекції порушень білково-мінерального обміну скелета при проведенні хірургічних методів лікування генералізованого пародонтиту за допомогою препарату соєвих ізофлавонів ЕКСО, тому що за результатами попередніх досліджень [5–7] він є засобом з вираженими пародонтопротекторними та остеотропними властивостями. Це й визначило мету даної роботи.

**Мета** дослідження — вивчення ефективності застосування препарату ЕКСО при хірургічному усуненні дефекту альвеолярного відростка щелепи в умовах моделювання остеопорозу і пародонтиту в щурів.

### Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведено на 80 білих щурах-самках лінії

Вістар, віком на початку експерименту 7 міс, середньою масою 270,4 г. Як модель остеопорозу використана модель «аліментарного остеопорозу», що полягає в утриманні тварин на харчовому раціоні з дефіцитом кальцію [8].

У стандартному раціоні віварію вміст кальцію становить 150 мг, фосфору — 173 мг. Тварин дослідних груп утримували на зерново-овочевій, низькокальцієвій дієті (НКД) (кальцію — 17 мг, фосфору — 50 мг). У попередніх дослідженнях показано вірогідне зниження щільності кісток щурів через 2 міс утримування на НКД [9].

Через 2,5 міс утримування щурів в умовах моделі остеопорозу їм додатково моделювали пародонтит шляхом введення в корм переокисленої соняшникової олії з розрахунку 2 мл на щура щодня («перекисна» модель пародонтиту [10]). Тривалість моделювання пародонтиту — 3 тиж.

Далі в усіх групах щурів проводили хірургічну операцію на верхній щелепі, яка полягала

