

догенної інтоксикації, а -SH і -S-S-групи білків і низькомолекулярних тіолів — одним із важливих знешкоджуючих тандемів, тому одержані нами результати можуть свідчити про зниження компенсаторних можливостей систем детоксикації у пацієнтів зі сприятливим результатом захворювання, а також декомпенсацію цих систем — у пацієнтів з летальним кінцем захворювання. Завдяки цьому можна оцінювати характер пероксидних процесів за показниками порушень окисно-відновних перетворень -SH і -S-S-груп, нейтралізації та утилізації МДА. На практиці такі показники доцільно використовувати як додаткові лабораторні тести при обстеженні пацієнтів, що перебувають у критичних станах, оскільки одержані результати підтверджують їх інформативність при прогнозуванні клініч-

ного перебігу і результату захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Критерии* оценки эндогенной интоксикации при ожоговой травме / С. Б. Матвеев, Т. Г. Спиридонова, Е. В. Клычникова и др. // КЛД. — 2003. — № 10. — С. 3-6.

2. *Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome* / J. M. Alonso de Vega, J. Diaz, E. Serrano, L. F. Carbonell // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30, N 8. — P. 1782-1788. — [Intensive Care Unit, Hospital Naval del Mediterraneo, Cartagena, Spain) Медицинский реферативно-обзорный журнал. — 2003. — № 1. — С. 7].

3. *Соколовский В. В.* Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма // Мед. акад. последиплом. образования: СПб., 1996. — 33 с.

4. *Мещишен І. Ф., Григор'єва Н. П.* Глутатионова система організму за норми та патології // Укр. біохім. журнал. — 2002. — Т. 74, № 4а. — С. 103.

5. *Каліман В. А.* Оксидативний стрес і регуляція метаболізму в екстремальних умовах // Там же. — С. 9.

6. *Костюшов Е. В., Джанашия М. М., Омелянюк Е. В.* Антиоксиданти в генезе пиелонефрита у беременных. — СПб.: Петрополис, 2002. — 156 с.

7. *Патент* 20935 А UA, МПК 6 А 61 В 10/00, G 01 N 27/26. Спосіб визначення інфаркту та пристрій для його здійснення / Костюшов В. В. — № 96124935; Заявл. 27.12.96; Опубл. 27.02.98.

8. *Kolthoff I. M., Harris W. E.* Amperometric Titration of Mercaptan with silver nitrate Using the Rotating Platinum Electrode // Ind. Eng. chem. Anal. — 1946. — N 3. — P. 161-162.

9. *Данилова Л. А.* Справочник по лабораторным методам исследования. — М., 2003. — С. 396-397.

10. *Можаяев В. В., Мартинек К.* Инактивация и реактивация белков (ферментов) // Молекул. биология. — 1982. — Т. 16, вып. 4. — С. 676-694.

УДК 617.735-007.281-06-07:611

О. О. Путієнко

РЕЗУЛЬТАТИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕПІРЕТИНАЛЬНИХ МЕМБРАН У ХВОРИХ ІЗ РЕГМАТОГЕННИМ ВІДШАРУВАННЯМ СІТКІВКИ, УСКЛАДНЕНИМ ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ВІТРЕОРЕТИНОПАТІЄЮ

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

Розвиток периретинальної тканини та рубцевих тяжів у порожнині склистого тіла є головним проявом проліферативної вітреоретинопатії (ПВР) і зустрічається у 10–14 % випадків [3; 5; 11].

Сучасні можливості хірургії цього ускладнення дозволяють досягнути прилягання сітківки у 75–80 % пацієнтів, що супроводжується появою фор-

меного зору не більш ніж у 55–60 % випадків [1; 5; 8]. Частота розвитку епіретинальних мембран (ЕРМ) після інтравітреальних втручань коливається від 25 до 70 % випадків і залежить від вихідного ступеня ПВР, наявності увеального синдрому до операції, особливостей хірургічного втручання та деяких інших факторів [1; 5; 8]. Переважна локалізація мем-

бран у макулярній ділянці значно знижує гостроту зору [1; 5].

Патогенез розвитку ЕРМ пов'язаний із проліферативною активністю пігментного епітелію, процес трансформації якого у фібробласти з наступним синтезом колагену займає у середньому 8–10 тиж [3; 4; 7; 9]. Клітинна метаплазія відбувається за участі багатьох факторів: компонентів



крові, цитокінів, факторів запалення, клітин імунної системи. Швидкість цього процесу залежить від кількості клітин пігментного епітелію у вітреальній порожнині, об'єму стимулюючих факторів та сили їх взаємодії. Відомо, що у хворих із множинними клапанними розривами сітківки, гігантськими розривами, при яких у порожнину склистого тіла потрапляє більша кількість клітин пігментного епітелію, частота прогресування ПВР і розвиток ЕРМ вірогідно вищі [1; 5; 8]. У пацієнтів із відшаруванням сітківки, ускладненим гемофтальмом прогресування ПВР із мембраноутворенням також зустрічається частіше [1; 5; 8].

Гістологічному вивченню ЕРМ у хворих із відшаруванням сітківки, ускладненим ПВР, присвячено низку досліджень [2; 4; 6; 7; 11]. Разом з тим, тільки поодинокі роботи вказують на зв'язок між клінічними факторами і гістологічною будовою ЕРМ у хворих із ПВР [7]. Являє інтерес вивчення ЕРМ, видалених протягом повторних інтравітреальних втручань. Поодинокі роботи такого типу [6], пов'язані з видаленням ЕРМ внаслідок перисиліконової проліферації, не дають загального уявлення про їх будову та патогенез розвитку.

Метою дослідження стало вивчення взаємозв'язку між гістологічним складом ЕРМ у хворих із відшаруванням сітківки, ускладненим ПВР, та деякими клінічними факторами, що визначають їх розвиток.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 30 хворих (30 очей) із відшаруванням сітківки, ускладненим ПВР. У цих пацієнтів протягом інтравітреального втручання були видалені ЕРМ із наступним їх гістологічним дослідженням. Чоловіків було 18 (60,0 %), жінок — 12 (40,0 %). Вік обстежених роз-

поділявся від 18 до 72 років (86,7 %). Соматично здоровими були 26 пацієнтів.

На 22 очах ЕРМ були видалені протягом першого інтравітреального втручання, яке проводилося з метою усунення відшарування сітківки, у 8 випадках протягом другого втручання (5 очей — рецидив відшарування сітківки, 3 ока — видалення ЕРМ із досягнутим анатомічним приляганням сітківки після першої операції).

В 12 випадках відшарування сітківки розвинулося на фоні міопії високого ступеня. У 17 хворих раніше виконувались екстрасклеральні втиснення з приводу первинного неускладненого регматогенного відшарування сітківки.

Вихідний клінічний стан очей подано у таблиці.

Інтравітреальне втручання виконувалось за звичайною методикою та включало такі етапи: вітректомія, вилучення ЕРМ, пневмогідролічне розправлення сітківки або розправлення тяжкою рідиною, діодна ендолазеркоагуляція розривів та лазерцирклеж, внутрішня тампонада вітреальної порожнини 20%-ю повітряною сумішшю перфторпропану.

Вилучались ЕРМ цанговим пінцетом після виконання вітректомії. Одержану тканину розміщали на предметному склі, висушували та фіксували метиловим спиртом, після чого забарвлювали гематоксилін-еозином.

Таблиця

Вихідний клінічний стан очей

Показники, що вивчали	Кількість очей, %
Тривалість відшарування сітківки*	
< 1 міс	9 (30,0)
від 1 до 3 міс	14 (46,6)
> 3 міс	7 (23,3)
Протяжність відшарування сітківки	
3 квадранти	2 (6,7)
4 квадранти	28 (93,3)
Розриви:	
клапанні	22 (73,3)
дірчасті	2 (6,7)
гігантські відриви, розриви	4 (13,3)
не знайдені	2 (6,7)
множинні	14 (49,7)
Вихідний ступінь ПВР** у стадії:	
В	4 (13,3)
СР 1–3 тип 1, 2	2 (6,7)
СР 4–6 тип 2	5 (16,7)
СР 7–12 тип 2	16 (53,3)
Кругова контракція (СА тип 4)	2 (6,7)
Переднє зміщення (СА тип 5)	1 (3,3)
Доопераційний увеальний синдром	8 (26,7)
Внутрішньоочний тиск < 12 мм рт. ст.	9 (30,0)
Стан кришталика:	
прозорий	16 (53,3)
початкова катаракта	6 (20,0)
артифакія	5 (16,7)
афакія	3 (10,0)
Стан склистого тіла:	
частковий гемофтальм	15 (50,0)
тотальний гемофтальм	3 (10,0)

Примітка. * — тривалість відшарування сітківки враховувалася з моменту її розвитку до виконаного інтравітреального втручання; ** — ПВР розподіляли за ступенем згідно з класифікацією Machemer et al. [10].



Результати дослідження та їх обговорення

Видалення ЕРМ перебігало без ускладнень у 20 (66,7 %) випадках. На 7 (23,3 %) очах протягом маніпуляції сформувались ятрогенні розриви сітківки, у 3 (10,0 %) випадках — кровотеча із судин сітківки, до яких були фіксовані мембрани. Майже всі ускладнення — 8 (80 %) очей, розвинулись у випадках з відшаруванням сітківки тривалістю не більше 3 тиж. На цих очах ЕРМ були щільно фіксовані до сітківки, що не дозволяло видалити їх єдиним блоком. Маніпуляції з видалення епіретинальної тканини забирали тривалий час і, в основному, закінчувались тільки їх частковим видаленням.

Результати гістологічного дослідження дозволили об'єднати матеріал, що одержали, у три основні типи:

I тип мембран — 9 (30 %) очей, в яких переважали клітинні елементи і пігментні включення з майже повною відсутністю колагену. Для цього типу була характерною наявність пігментоепітеліоцитів, веретеноподібних пігментованих клітин, переважно пігментних фібробластоподібних клі-

тин і поодиноких безпігментних клітин типу фібробластів. У всіх зразках було виявлено диспергований позаклітинний пігмент. У деяких зразках веретеноподібні клітини утворювали розпушену петлясту тканину (рис. 1);

II тип мембран — 14 (46,7 %) очей, в яких спостерігалася сітчаста колагенова основа з клітинами різного типу, при цьому як кількість колагену, так і кількість клітин була приблизно однаковою. У цих зразках знаходилися поодинокі пігментоепітеліоцити. Велика кількість безпігментних фібробластоподібних клітин, які формували тяжову поздовжню сітку з колагеновою основою. Так само, як і в мембранах I типу, був знайдений диспергований позаклітинний пігмент (рис. 2, 3);

III тип мембран — 7 (23,3 %) очей з вираженим переважанням колагену і поодинокими клітинами. У цих зразках траплялися поодинокі фібробластоподібні як пігментні, так і безпігментні клітини, в основному, тканина, що вивчалася, була із щільних тяжових структур, які включали колаген. Також було знайдено диспергований позаклітинний пігмент (рис. 4).

Необхідно відмітити, що, крім основних компонентів мембран, у 4 (13,3 %) зразках було знайдено лімфоцити і у 3 (10,0 %) зразках — макрофаги.

Вивчення взаємозв'язку між клінічними факторами і гістологічними особливостями ЕРМ дозволило виявити чіткий зв'язок між інтервалом часу, який пройшов з моменту розвитку відшарування сітківки до виконаного оперативного втручання, і гістологічною будовою ЕРМ.

Так, I тип ЕРМ спостерігався на 8 (88,9 %) очах, де була виконана операція не пізніше 3 тиж після розвитку рецидиву відшарування сітківки, після втиснень склери — на 5 (62,5 %) очах або у разі первинного відшарування сітківки, ускладненого ПВР, із тривалістю не більше 1 міс — на 3 (37,5 %) очах.

Мембрани II типу (12 (85,7 %) очей), в основному, були характерні для пацієнтів із відшаруванням сітківки тривалістю більше 1 міс.

A III тип ЕРМ (6 (85,7 %) очей) було знайдено на очах після їх видалення із досягнутим приляганням сітківки — 3 (50,0 %) ока і у випадках із тривалістю відшарування сітківки більше ніж 3 міс — 3 (50,0 %) ока.

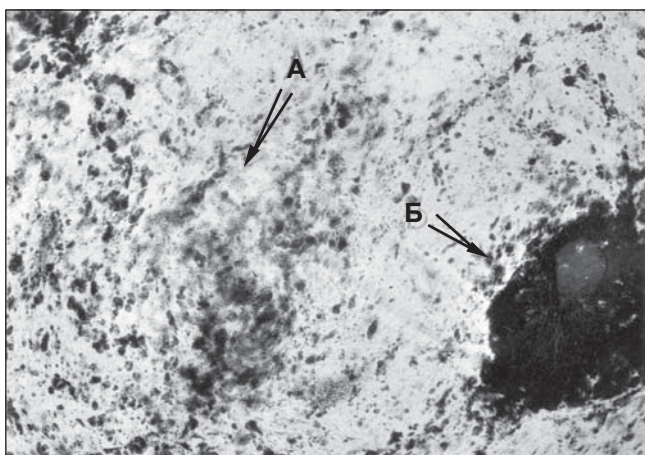


Рис. 1. Фрагмент епіретинальної тканини, вилучений у хворого з відшаруванням сітківки тривалістю 2 тиж: А — хаотично орієнтовані веретеноподібні пігменти клітини; Б — проліферат із клітин пігментного епітелію. Збільшення $\times 100$. Забарвлення: гематоксилін-еозин

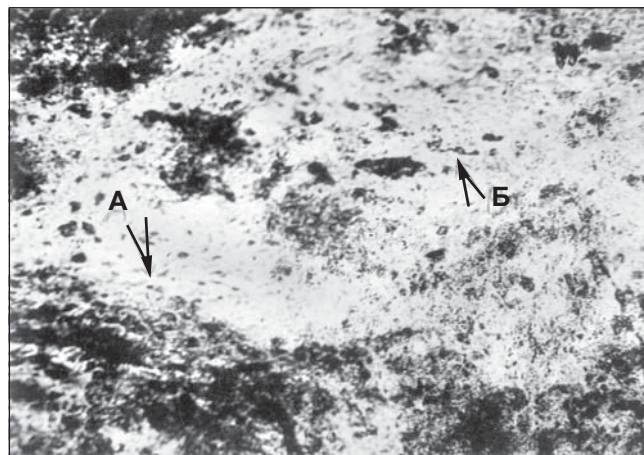


Рис. 2. Фрагмент епіретинальної тканини, вилучений у хворого з відшаруванням сітківки тривалістю 7 тиж: А — компактні скупчення пігментних та безпігментних клітин з нечисленними глибокими пігментними клітинами; Б — тяжова структура колагенових фібрил, які формуються. Збільшення $\times 100$. Забарвлення: гематоксилін-еозин

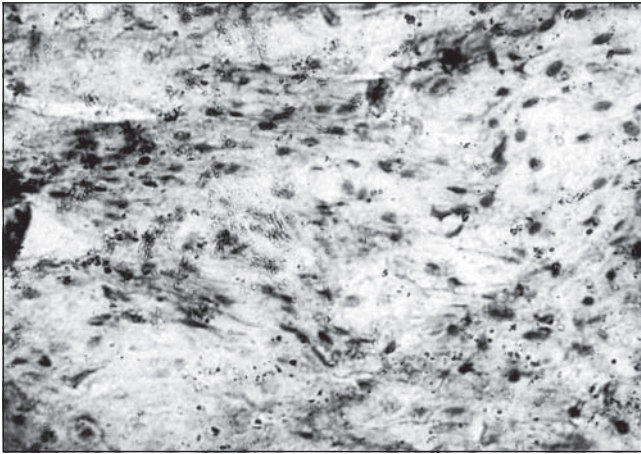


Рис. 3. Фрагмент епіретинальної тканини, вилучений у хворого з відшаруванням сітківки тривалістю 10 тиж. Проліферація фібробластоподібних клітин із формуванням сітчастої колагенової структури. Збільшення x 200. Забарвлення: гематоксилін-еозин

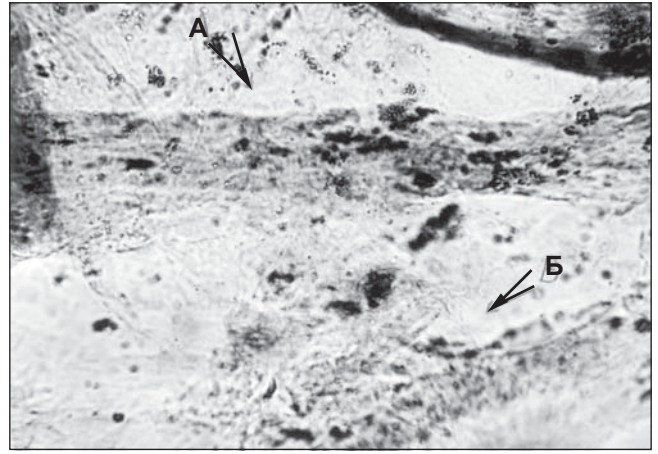


Рис. 4. Фрагмент епіретинальної тканини, вилучений у хворого з досягнутим приляганням сітківки: А — щільний шар колагену на фоні диспергованого пігменту; Б — нечисленні пігменти клітини. Збільшення x 200. Забарвлення: гематоксилін-еозин

У пацієнтів із вихідними за давніми стадіями ПВР (19 очей) чіткого зв'язку з яким-небудь типом ЕРМ знайдено не було. Враховуючи, що у цих випадках більшість очей характеризувалася відшаруванням сітківки тривалістю від 1 до 3 міс, то переважали мембрани II типу — 12 (63,2 %) очей.

У хворих із початковими стадіями ПВР (11 очей) у 4 (36,4 %) випадках були мембрани III типу, це були пацієнти із гігантськими відривами сітківки. В інших випадках спостерігався зв'язок із тривалістю відшарування, яка була на 5 (45,5 %) очах менше 1 міс, тому і були характерні мембрани I типу.

Такі ускладнення відшарування сітківки, як доопераційний увеальний синдром, вихідний ВОТ нижче 12 мм рт. ст., корелювали з мембранами I типу — 6 (75,0 %) очей і 5 (55,6 %) очей відповідно. Цікавим є той факт, що лімфоцити та макрофаги, знайдені у складі ЕРМ, траплялися, в основному, тільки на цих очах.

У пацієнтів із гемофтальмом до операції частіше зустрічалися мембрани II типу — 10 (55,6 %) очей.

Переважає якого-небудь типу мембран залежно від протяжності відшарування сіт-

ківки, типу розривів, окрім гігантських (у всіх випадках III тип мембран), стану кристалика знайдено не було.

У даній роботі проаналізовано 30 ЕРМ, що є достатньо великим матеріалом для робіт такого типу, у середньому 15–18 зразків [4; 6; 7]. Звертає на себе увагу висока однотипність гістологічної будови мембран, яка залежить тільки від інтервалу часу. Перші ознаки колагеноутворення нами були знайдені вже у зразку ЕРМ, що видалили через 2 тиж після інтенсивного прогресування ПВР. Разом з тим, у зразку ЕРМ, що отримали у максимальному віддаленому терміні — 19 тиж, знаходилися клітинні елементи, у тому числі й пігментоепітеліоцити. Очевидно, строк завершення синтезу колагену із завершенням клітинного циклу, який становить, за даними літератури, 8–10 тиж [3; 9], є достатньо умовним і тільки частково відображає процес мембраноутворення.

Цікавим є той факт, що гістологічна будова мембран, які вилучили під час другого оперативного втручання, і на очах із досягнутим приляганням сітківки, не відрізняється від мембран, які одержали під час першої операції. Це є підтвердженням того, що процес ПВР прогресує, незважаючи

на видалення необхідного для його розвитку клітинного субстрату ще під час першої операції.

Розвиток проліферативної тканини у порожнині ока у хворих з відшаруванням сітківки є складним і багатокомпонентним. Теорія про «критичну масу» клітин [11], необхідну для запуску активної проліферативної відповіді на розвиток відшарування сітківки в оці, тільки частково пояснює пусковий механізм ПВР.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що такі клінічні фактори, як доопераційний увеальний синдром, гігантські відриви сітківки, гемофтальм, які ускладнюють відшарування сітківки і, за даними літератури, сприяють розвитку ЕРМ, також мають зв'язок із їх гістологічною будовою, що проявляється скорішою клітинною метаплазією та більш раннім колагеноутворенням.

Гістологічний склад ЕРМ, в основному, залежить від тривалості відшарування сітківки.

Процес колагеноутворення в оці з регматогенним відшаруванням сітківки, ускладненим ПВР, є дуже індивідуальним і може починатися вже з другого тижня.

Клінічна картина завершення мембраноутворення через 8–10 тиж прогресування ПВР



не відповідає гістологічній. Клітинна метаплазія з синтезом колагену продовжується значно довше.

Виконання вітректомії не є достатнім для припинення розвитку епіретинальної тканини у хворих з ПВР, що, на наш погляд, потребує застосування антипроліферативних засобів як інтравітреально, так і системно.

Автор висловлює подяку канд. мед. наук О. В. Артьому за надану допомогу при проведенні гістологічних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Логай И. М., Путиенко А. А.* Анализ причин развития эпиретинальных мембран после интравитреальных вмешательств по поводу осложненных форм регматогенной

отслойки сетчатки // *Офтальмолог. журнал.* — 2001. — № 2. — С. 4–8.

2. *Immunohistologic study of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy / C. Baudouin, D. Fredj-Reygrobellet, W. C. Gordon et al.* // *Am. J. Ophthalmol.* — 1990. — N 110. — P. 593-598.

3. *Campochiaro P. A.* Pathogenic mechanisms in proliferative vitreoretinopathy // *Arch. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 115. — P. 237-241.

4. *Proliferative vitreoretinopathy: lymphocytes in epiretinal membranes / D. G. Charteries, P. Hiscott, I. Grierson, S. L. Lightman* // *Ophthalmology.* — 1992. — N 99. — P. 1364-1367.

5. *Macular pucker after successful surgery for proliferative vitreoretinopathy. Silicone Study Report 8 / M. S. Cox, S. P. Azen, C. C. Barr, et al.* // *Ophthalmology.* — 1995. — N 102. — P. 1884-1891.

6. *Heidenkummer H. P., Messmer E. M., Kampik A.* Recurrent vitreoretinal membranes in intravitreal silicone oil tamponade. Morphologic and im-

munohistochemical studies // *Ophthalmology.* — 1996. — Vol. 93. — P. 121-125.

7. *Hiscott P., Wong D., Grierson I.* Challenges in ophthalmic pathology: the vitreoretinal membrane biopsy // *Eye.* — 2000. — Vol. 14. — P. 549-559.

8. *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.

9. *Michels R. G.* Surgery of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy // *Retina.* — 1994. — Vol. 4. — P. 63-83.

10. *An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy / R. Machemer, T. M. Aaberg, H. M. Freeman et al.* // *Am. J. Ophthalmol.* — 1991. — Vol. 112. — P. 159-165.

11. *Ryan S. J.* The pathophysiology of proliferative vitreoretinopathy in its management // *Am. J. Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 100. — P. 188-193.

УДК 616.12-005.4:614.876(477.41)

О. В. Савельєва, А. Є. Поляков, В. К. Напханюк

ПРОДУКЦІЯ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН α У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС, ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ ФОРМУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Особливості ураження людей фізичними, хімічними та біологічними факторами під час аварії на Чорнобильській АЕС і розробка наукової основи прогнозування вірогідного погіршення здоров'я осіб, що брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС залишаються актуальними і сьогодні [1]. Останнє значною мірою пов'язано з тим, що наслідки впливу зазначених екстремальних факторів на організм людини здебільшого проявилися у віддалених термінах

[2]. Головним аспектом цієї проблеми є визначення вказаних екстремальних впливів у патогенезі соматичної патології, яка найчастіше виявляється. Соматична патологія у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС характеризується різноманітністю: це захворювання серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, дихальної, ендокринної та центральної нервової систем. Одне із провідних місць за частотою виникнення у ліквідаторів посідає патологія серцево-судинної системи. Як відомо, формування соматичної

патології здебільшого визначається порушеннями у системі імунітету [3], зумовленими впливом комплексу радіаційних факторів, і в тому числі іонізуючого опромінення в низьких дозах.

У деяких роботах [4; 5] вже описана кореляція між фактором некрозу пухлин α (ФНП- α) і виразністю клінічних, гемодинамічних і нейроендокринних порушень при хронічній серцевій недостатності, тому з'ясування особливостей його вмісту і продукції у хворих ліквідаторів може мати істотне практичне значення. Відомо, що

