

МОНИТОРИНГ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ВЛАГИ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПРОНИКАЮЩИХ РАН РОГОВИЦЫ ШОВНЫМ МАТЕРИАЛОМ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

¹Краснодарский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С. Н. Федорова Минздрава России»,

Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6; тел. +7 (918) 265-19-56;

²кафедры иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО
«Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: troickaya@rambler.ru;

³НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ при ТГУ,
Россия, 634034, г. Томск, ул. 19 Гвардейской дивизии, 17

Проведена сравнительная оценка состояния цитокинового профиля во влаге передней камеры экспериментальных кроликов при использовании традиционного шовного материала и монолитной нити из никелида титана при проникающих ранениях роговицы. Показано, что использование традиционного шовного материала не влияет на концентрацию ФНО α в динамике наблюдений (3, 7, 30 дней); содержание ИЛ1 β достоверно возрастает с 3-х суток наблюдения и сохраняется таковым до конца мониторинга; содержание ИЛ2 статистически значимо возрастает на 30-е сутки наблюдения, а увеличенная в ранние сроки (на 3-и сутки) концентрация ИЛ10 в последующем снижается до уровня такового у интактных животных. Во все сроки наблюдения после наложения шва на роговицу из монолитной нити на основе никелида титана кроликам основной опытной группы имело место сохранение на уровне исходного содержания ИЛ2, ИЛ10, ФНО α , за исключением достоверного снижения последних (ИЛ10, ФНО α) в ранние сроки мониторинга (на 3-и сутки). При этом наблюдаемое в динамике достоверное увеличение концентрации ИЛ1 β было менее выраженным, чем при использовании традиционного шовного материала у оперированных кроликов. Анализ полученных данных в целом обосновывает целесообразность и предпочтение использования шовного материала на основе никелида титана при проникающих ранениях роговицы, подтверждаемые данными клинического наблюдения в эксперименте.

Ключевые слова: цитокины, никелид титана, проникающие ранения роговицы, кролики.

A. N. STEBLYUK¹, N. V. KOLESNIKOVA², V. E. GUNTHER³

MONITORING OF CYTOKINE LEVEL MOISTURE IN AQUEOUS CHAMBER DURING SURGICAL DEBRIDEMENT OF OBSERVATIONAL PENETRATING WOUNDS OF EYE CORNEA WITH NICKELID TITANIUM SUTURE MATERIAL

¹S. N. Fyodorov eye microsurgery complex, Krasnodar branch,
Russia, 350012, Krasnodar, Krasnikh partisan str., 6/2; tel. +7 (918) 265-19-56;

²chairs of immunology, allergology and laboratory diagnostics Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4. E-mail: troickaya@rambler.ru;

³research institute of shape memory material under Siberian
physico-technical institute and Tomsk state university,
Russia, 634034, Tomsk, street 19 Gvardejskoj divizii, 17

Comparative assessment of cytokine profile status in aqueous chamber moisture with experimental rabbits while use of traditional suture material and nickelid titanium monolithic fibers with penetrating wounds of eye cornea has been done. It has been approved within the course of examinations (3, 7, 30 days) that use of conventional suture material does not influence on FNO α concentration; concentration of IL1 β is certainly increases from the 3rd day of examinations and remains unchanged up to the end of monitoring; IL2 concentration probably significant increases to the 30th day of examination and concentration of IL10 increased in early period (on the 3rd day), is declining to the same level with noninvolved animals. In any period of examinations after suturing of eye cornea with nickelid titanium monolithic fibers of rabbits in experimental group, level of IL2, IL10, FNO α was fixed on the reference value level, except of obvious reduction of the latter (IL10, FNO α) in early periods of monitoring (3rd day). Herewith, certainly increased IL1 β concentration that was studied dynamically, was less expressed compared to that appeared while use of conventional suture materials with

postoperative rabbits. Analysis of the obtained data generally grounds advisability and preferable ness of use of suture material of nickelic titanium in cases of penetrating eye cornea wounds that has been confirmed by clinical data in this experiment.

Key words: cytokines, nickelic titanium, penetrating wounds of eye cornea, rabbits.

Введение

Одним из основных направлений в решении проблем глазного травматизма является раздел, включающий вопросы хирургической обработки проникающих ранений глаза. Частота сложных проникающих роговичных и роговично-склеральных ранений составляет более 70% среди всех повреждений глазного яблока. Основным методом лечения данных повреждений является хирургическая обработка с наложением швов, которая способствует сопоставлению краёв раны с последующим рубцеванием [1, 4]. Дальнейшее формирование рубца – грубого или нежного – зависит от репаративной регенерации и перестройки соединительной ткани, от которых, в свою очередь, зависят зрительные функции глаза. Из существующего многообразия традиционных шовных материалов на роговице и склере наиболее часто используется нейлон 8/0 и 10/0. Узловые швы, наложенные на края раны, выполняя свою основную функцию фиксации краёв раны (или послеоперационного разреза), в результате натягивающего действия неизбежно деформируют фиброзную оболочку глаза помимо существующей деформации, связанной с характером сопоставления краёв повреждённых тканей. И чаще всего швы перетянуты из-за сложности расчёта оптимальной дозированности ручного шва, что не способствует репаративным процессам и оптическим результатам. Кроме того, известные хирургические шовные материалы – кетгут, шёлк, нейлон, полимеры – обладают существенными недостатками, снижающими надёжность шва: низкая временная прочность на разрыв нити и в узле, изменение характеристик в мокром состоянии, стимуляция фибробластоза и хронического воспаления в зоне соединения тканей и др. Эти недостатки практически устранены в хирургических шовных материалах из сплава на основе никелида титана. Данные шовные материалы проявляют высокую степень биосовместимости и коррозионной стойкости в динамических условиях, что позволяет использовать их в хирургии кровеносных сосудов [2]. Также характеризуются высокими эластичными свойствами и могут подвергаться длительной знакопеременной деформации в организме человека без разрушения (что характерно для роговой оболочки и фиброзной капсулы глаза в целом). Так как возможности использования новых материалов в офтальмотравматологии не изучены, целесообразно проведение в эксперименте иммунологического исследова-

ния для оценки степени влияния монолитной нити из никелида титана на ткани глазного яблока, связанного с развитием послеоперационного воспалительного процесса. Изучение показателей иммунологической реактивности при травмировании глаза различной этиологии (раны, ожоги, операции) позволяет обнаружить ее изменения как на системном, так и на локальном уровне, среди которых гиперпродукция провоспалительных цитокинов коррелирует с тяжестью течения посттравматического периода [3, 5]. При этом выявляемая разнонаправленность характера изменений цитокинового профиля на локальном и системном уровнях свидетельствует о преобладании роли местного иммунитета над системным при травмировании иммунологически привилегированного глаза [6, 7]. В связи с изложенным целью исследования явилось изучение локального уровня содержания про- и противовоспалительных цитокинов у экспериментальных животных в динамике при проникающем ранении роговицы после фиксации краёв раны традиционным шовным материалом в сравнении с хирургическим шовным материалом на основе никелида титана.

Материалы и методы

Материалом для исследования явилась влага передней камеры глаза экспериментальных животных – 5 кроликов (10 глаз) породы шиншилла обоего пола в возрасте до 2 лет, взятая на 3-и, 7-е и 30-е сутки после первичной хирургической обработки (ПХО) проникающего ранения роговицы с использованием в качестве шовного материала монолитной нити диаметром 45 мкм из никелида титана (МНТ). Группу сравнения составили 4 кролика (6 глаз), которым была произведена ПХО проникающего ранения роговицы с использованием традиционного шовного материала из нейлона 8/0, а группу контроля – 4 интактных кролика. Операции проводились под общим обезболиванием: наркоз осуществлялся внутримышечным введением 0,4 мл раствора зоветила 100 на 1 кг массы животного, в инстилляциях – инокаин 0,4%. Выполнялось экспериментальное моделирование проникающего ранения роговицы копьевидным ножом с длиной повреждения от 5–7 до 8–10 мм. Разрезы различной конфигурации, в основном линейные и изогнутые, осуществлялись на клинически здоровых глазах у здоровых животных. Использовался медицинский бинокулярный стереоскопический (МБС) микроскоп «Ломо» (Россия), оборудованный под операции

на животных, и микроинструментарий для экспериментальных глазных операций. В послеоперационном периоде с целью профилактики развития инфекции в глаза всех животных инстиллировался раствор левомицетина 0,25% по 1–2 капли 4 раза в сутки в течение первых 2 недель. Противовоспалительные лекарственные средства не применялись. Клиническая оценка состояния глаз прооперированных животных включала результаты динамического наблюдения на 3-и, 7-е, 30-е сутки после операции методами наружного осмотра и биомикроскопии по Н. Б. Шульпиной (1983) на щелевой лампе ЩЛ-56 с последующим удалением швов. В исследуемой биологической жидкости (влага передней камеры глаза) животных опытной (группа 1) и контрольной (группа 2) групп оценивали содержание цитокинов (ИЛ1 β , ФНО α , ИЛ2, ИЛ10) методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих тест-систем ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург) на анализаторе «ASCENT» (Финляндия). Методика статистического анализа включала расчет средней величины с вычислением средней арифметической M , средней ошибки m и вероятности различий p с использованием компьютерной

программы «SPSS Statistics 17,0» для Microsoft. Сравнение средних двух выборок производилось с помощью критерия Стьюдента. Достоверными считались различия 95% ($p \leq 0,01$).

Результаты и обсуждение

Исследование уровня содержания ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ10, ИЛ2 во влаге передней камеры глаза у оперированных животных с использованием традиционного шовного материала относительно таковых у интактных кроликов показало, что для данных цитокинов существует определенная динамика изменения их концентрации, зависящая от сроков мониторинга (таблица, рис. 1). В частности, в ранние сроки оценки (через 3 суток) после оперативного вмешательства относительно данных интактных животных наблюдалось увеличение содержания ИЛ10 в 1,6 раза, ИЛ1 β – в 1,9 раза, ИЛ2 – в 1,2 раза. При этом содержание провоспалительного цитокина ФНО α находилось в пределах физиологической нормы. Через 7 суток после оперативного вмешательства концентрация ИЛ2, ФНО α и ИЛ1 β находилась на уровне таковых в ранние сроки наблюдения, тогда как содержание противовоспалительного ИЛ10 сни-

Изменение цитокинов влаги передней камеры глаза кроликов в динамике наблюдения с использованием монокристаллической нити на основе никелида титана ($M \pm m, p$)

Группа	Шов из монокристаллической нити на основе никелида титана (группа 1, $n=4$)			
	ИЛ1 β , пкг/мл	ФНО α , пкг/мл	ИЛ2, пкг/мл	ИЛ10, пкг/мл
3-и сутки	3,76 $\pm$ 0,43*	4,61 $\pm$ 0,51*	7,72 $\pm$ 0,85	5,26 $\pm$ 0,49*>
7-е сутки	4,36 $\pm$ 0,53*	5,57 $\pm$ 0,65	8,98 $\pm$ 0,96	8,03 $\pm$ 0,94
30-е сутки	3,84 $\pm$ 0,39*	5,49 $\pm$ 0,61	8,49 $\pm$ 1,06	7,33 $\pm$ 0,88
Контроль, интактные кролики (группа 2, $n=6$)				
Фоновый контроль	2,40 $\pm$ 0,21	5,91 $\pm$ 0,63	6,83 $\pm$ 0,86	7,80 $\pm$ 2,20
Оперированные кролики с использованием традиционного шовного материала (группа 3, $n=5$)				
3-и сутки	4,44 $\pm$ 0,53*	5,93 $\pm$ 0,70	7,94 $\pm$ 0,92	12,10 $\pm$ 1,29*
7-е сутки	4,65 $\pm$ 0,58*	5,79 $\pm$ 0,68	7,69 $\pm$ 0,97	8,58 $\pm$ 0,97
30-е сутки	4,13 $\pm$ 0,70*	5,45 $\pm$ 0,63	9,02 $\pm$ 0,85**	8,73 $\pm$ 0,79

Примечание: * – достоверность отличий от фонового контроля ($p < 0,01$);
 ** – достоверность отличий от фонового контроля ($p < 0,02$);
 > – достоверность отличий от группы сравнения ($p < 0,01$).

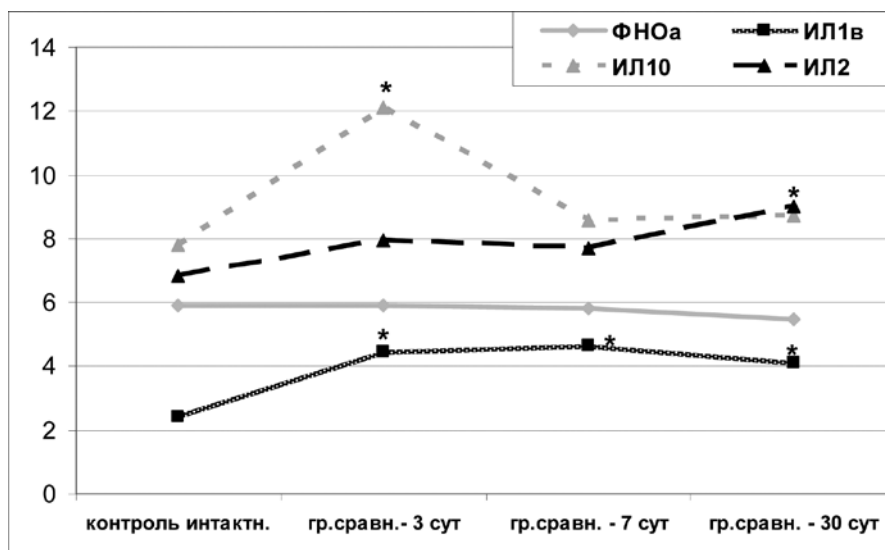


Рис. 1. Динамика изменений содержания цитокинов влаги передней камеры глаза у оперированных кроликов с использованием традиционного шовного материала (пкг/мл)

Примечание: * – достоверность от контроля (интактные кролики).

жалось практически до уровня интактных животных ($8,58 \pm 1,09$ против $7,80 \pm 2,20$) и находилось в этих пределах в самые отдаленные сроки мониторинга (30 суток). Сходный характер изменений имел место и в отношении провоспалительных цитокинов ФНОα и ИЛ1β, тогда как концентрация ИЛ2 продолжала нарастать в течение месяца и к 30-му дню превышала таковую у интактных животных в 1,32 раза (таблица, рис. 1).

При оценке содержания цитокинов во влаге передней камеры глаза основной экспериментальной группы установлены отличия в харак-

тере изменения их содержания относительно групп сравнения и группы контроля (таблица, рис. 2). Так, в самые ранние сроки наблюдения (на 3-и сутки) имел место достоверно более низкий уровень содержания ФНОα (в 1,3 раза ниже группы сравнения и группы контроля). Сходный характер имело изменение содержания противовоспалительного ИЛ10 в ранние сроки после интраокулярной имплантации МНТ, которое было в 2,3 раза ниже такового в группе сравнения и в 1,5 раза ниже контрольного (у интактных кроликов). Уровень содержания ИЛ2 был недостоверно

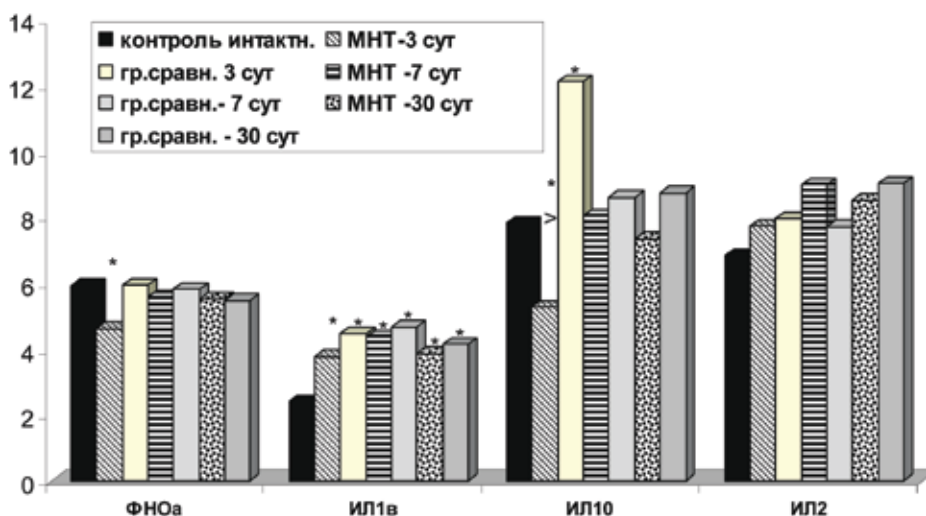


Рис. 2. Динамика изменений цитокинов влаги передней камеры глаза у оперированных кроликов с использованием монолитной нити из никелида титана (МНТ) относительно группы сравнения (использование традиционного шовного материала) (пкг/мл)

Примечание: * – достоверность от контроля (интактные кролики);
> – достоверность отличий от группы сравнения.

выше фонового и сопоставим в опытной группе и группе сравнения, что свидетельствовало об отсутствии влияния вида шовного материала на продукцию данного провоспалительного цитокина в ранние сроки наблюдения с тенденцией к увеличению показателей.

На 7-е сутки мониторинга концентрация провоспалительных ФНО α , ИЛ1 β и противовоспалительного ИЛ10 не отличалась от таковых в группах сравнения, однако если содержание ФНО α и ИЛ10 находилось на уровне контроля и группы сравнения, то концентрация ИЛ1 β достоверно превышала таковую у интактных кроликов в обеих экспериментальных группах животных (таблица, рис. 2). Между тем концентрация ИЛ2 влаги передней камеры глаза кроликов экспериментальной группы на 7-е сутки после использования монолитной нити из никелида титана достоверно превышала таковой уровень у интактных животных и у животных группы сравнения (в 1,3 раза).

В самые отдаленные сроки мониторинга (через 30 дней) наблюдалась нормализация уровня содержания ФНО α как в опытной группе, так и в группе сравнения, а также концентрации ИЛ10 – только после использования монолитной нити из никелида титана (таблица, рис. 2). В отличие от группы сравнения в основной опытной группе животных наблюдалось также снижение содержания ИЛ1 β и ИЛ2, что свидетельствует о наметившейся тенденции к нормализации их содержания.

Оценивая общее клиническое состояние кроликов, используемых в эксперименте, необходимо констатировать, что у большинства послеоперационный период клинически протекал адекватно. В обеих группах прооперированных животных в течение первых трёх суток после повреждения роговицы имели место единичные случаи появления фибрина в передней камере глаза, который рассасывался к концу первой недели эксперимента. В более поздние сроки (30-е сутки наблюдения) на одном глазу животного из группы сравнения сохранялась локальная спайка радужной оболочки с роговичным рубцом в виде передней синехии. Образование рубца всегда проходит стадию воспаления, при этом объём тканей, соединённых нитью, увеличивается. За счёт свойств высокой биосовместимости, атравматичности, эластичности нового шовного материала состояние послеоперационного рубца было значительно лучше на глазах животных с использованием монолитной нити из никелида титана.

Анализируя полученные данные в целом, следует заключить, что оперативное вмешательство в области глаза у экспериментальных животных (кролики) с использованием традиционного шовного материала не отражается на уровне содержания ФНО α в динамике наблюдений (3, 7, 30 дней), тогда как в отношении ИЛ1 β выявлено достоверное уве-

личение концентрации данного провоспалительного цитокина с самых ранних сроков наблюдения, сохраняющееся до конца мониторинга. Содержание ИЛ2 статистически значимо возрастает лишь к 30-м суткам наблюдения, а для противовоспалительного ИЛ10 характерным является резкое увеличение концентрации во влаге передней камеры глаза на 3-и сутки после оперативного вмешательства с последующим снижением до диапазона фоновых значений у интактных животных.

Сравнительная оценка в динамике характера изменения содержания цитокинов во влаге передней камеры глаза кроликов после использования монолитной нити из никелида титана свидетельствует о сохранении на уровне контроля содержания противовоспалительного ИЛ10, провоспалительных ФНО α и ИЛ2 с характерным достоверным снижением последних в ранние сроки мониторинга. Анализ полученных данных по цитокиновому профилю влаги передней камеры глаза в целом обосновывает целесообразность и предпочтение использования шовного материала на основе никелида титана при проникающих ранениях роговицы, подтверждаемое данными клинического наблюдения в эксперименте.

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

Оперативное вмешательство в области глаза экспериментальных животных (кролики) с использованием традиционного шовного материала приводит к стимуляции продукции во влаге передней камеры глаза провоспалительных цитокинов (ИЛ1 β , ИЛ2), к резкому увеличению противовоспалительного ИЛ10 только в самые ранние сроки наблюдения и не влияет на концентрацию ФНО α .

Во влаге передней камеры глаза кроликов после использования монолитной нити из никелида титана выявлено достоверное снижение содержания ФНО α и ИЛ10 только в ранние сроки наблюдения (3-и сутки), а также сохранение на уровне контроля данных цитокинов и ИЛ2 – в последующие сроки мониторинга.

При общем для сравниваемых опытных групп достоверном увеличении содержания ИЛ1 β во все сроки наблюдения прирост концентрации данного провоспалительного цитокина был менее выражен при использовании монолитной нити из никелида титана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гундорова Р. А., Малаев А. А., Южаков А. М. Травмы глаза. – М.: Медицина, 1986. – 367 с.
2. Ивченко О. А., Гюнтер В. Э., Дамбаев Г. Ц. и соавт. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Том 10. Имплантаты с памятью формы в сосудистой хирургии. – Томск, 2012. – 176 с.
3. Керимов К. Т., Джафаров А. И., Гахраманов Ф. С. Ожоги глаз: патогенез и лечение. – М.: РАМН, 2005. – 462 с.

4. Ковалевский Е. И. Офтальмология. – М.: Медицина, 1996. – 497 с.

5. Шилов Ю. И., Гаврилова Т. В., Черешнева М. В., Шилов С. Ю., Усова В. В., Медведева С. Ю., Блинкова Н. Б. Механизмы изменений функций иммунной системы и иммунокорригирующего действия миелопода и полиоксидония при проникающем ранении глаза // Рос. иммунол. журнал. – 2013. – Том 7 (16). № 2–3. – С. 211.

6. Mondal S. K. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in conjunctiva // Indian. j. pathol. microbiol. – 2008. – V. 51. № 3. – P. 407–408.

7. Nichols J. E., Niles G. A., Roberts N. G. Human lymphocytes apoptosis after exposure to influenza A virus // J. virol. – 2001. – V. 75. № 13. – P. 5921–5929.

Поступила 28.05.2014

**И. И. ТАРАНОВ¹, В. А. БОНДАРЕНКО²,
М. В. ТУРБИН², А. А. КОЛЕСНИЧЕНКО¹**

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

¹*Кафедра военно-полевой хирургии Ростовского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29;*
²*муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи» г. Ростова-на-Дону, Россия, 344068, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 88/35; тел. 8 (863) 233-17-34. E-mail: turbin@list.ru*

Проведен анализ хирургического лечения 106 больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями, возникшими при наличии пилородуоденального стеноза разной степени выраженности. Пациенты разделены на 2 группы: 50 человек составили группу сравнения, получавшую традиционное хирургическое лечение, и 56 человек – группу больных, получавших разработанное хирургическое лечение. Показано, что применение рациональной предоперационной подготовки, избирательной хирургической тактики и послеоперационной терапии с внутрикишечным введением кислородсодержащего раствора улучшают результаты лечения больных.

Ключевые слова: гастродуоденальное язвенное кровотечение, пилородуоденальный стеноз, хирургическое лечение.

I. I. TARANOV¹, V. A. BONDARENKO², M. V. TURBIN², A. A. KOLESNICHENKO¹

SURGICAL ULCERATIVE GASTRODUODENAL BLEEDING IN PATIENTS WITH PYLORODUODENAL STENOSIS

¹*Department of military surgery, Rostov state medical university, Ministry of health of Russia, Russia, 344022, Rostov-on-Don, lane Nakhichevan, 29;*
²*municipal budget health care institution «City emergency hospital» in Rostov-on-Don, Russia, 344068, Rostov-on-Don, Bouncy, 88/35; tel. 8 (863) 233-17-34. E-mail: turbin@list.ru*

Analysis of surgical treatment of 106 patients with ulcerative gastroduodenal hemorrhage arising in the presence of pyloroduodenal stenosis of varying severity. The patients were divided into 2 groups: 50 people, made a comparison group received traditional surgical treatment, and 56 people. A group of patients who received surgical treatment developed. It is shown that the application of a rational preoperative surgical election tactics and postoperative therapy with the introduction of oxygen-containing solution intraenteric improve treatment outcomes.

Key words: gastroduodenal ulcer bleeding, pyloroduodenal stenosis, surgical treatment.

Введение

Несмотря на успехи современной медикаментозной терапии в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки,

количество пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями (ЯГДК) не уменьшается [4, 11]. Рост числа больных с ЯГДК объясняется особенностями течения язвенной болезни.