

10. Hanneken A, Lin FF, Johnson J, Maher P. Flavonoids protect human retinal pigment epithelial cells from oxidative-stress-induced death // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 2006. — № 47. — V. 7. — P. 3164 — 3177.
11. Kook D, Wolf AH, Yu AL, et al. The protective effect of quercetin against oxidative stress in human RPE in vitro // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 2008. — № 49. — V 4. — P. 1712 — 1720.
12. Maher P, Hanneken A. Flavonoids protect retinal ganglion cells from oxidative-stress-induced death // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 2005. — № 46. — V. 12. — P. 4796 — 4803.

Поступила 6.08.2009
Рецензент д-р мед. наук, проф.
Н. Ф. Леус

INFLUENCE OF LIPOFLAVONE ON THE OXIDATIVE-REDOX POTENTIAL OF RETINA AT THE MODEL OF ITS DYSTROPHIC PROCESS BY INFLUENCE OF LIGHT OF HIGH INTENSITY

Umanskaya Ju. V., Putienko A. A.

Odessa, Ukraine

At a model of 26 rabbits (52 eyes) of dystrophic process in a retina, caused by the influence of light of high intensity the unsedimentated activity of acidic phosphatase, activity of general acidic phosphatase, glutathione peroxydase, superoxide dismutase and catalase is studied. It was found, the considerable increase of the unsedimentated activity of acidic phosphatase up to 134% in compare with control group, testifying to violation of integrity of lysosomal membranes of retina at the influence of light factor. Activation of the enzyme antioxidant system of retina was revealed due to application of lipoflavone, which showed up by the increase of activity of superoxide dismutase and catalase.

Findings are background for application of lipoflavone in a clinic for stabilizing of progress of dystrophic processes in a retina, in particular, at age-related macular degeneration.



Обзоры литературы

УДК 617.7-007.681 (048.8)

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА НЕОВАСКУЛЯРНУ ГЛАУКОМУ

І. М. Безкоровайна, канд. мед. наук, доцент

Кафедра офтальмології ВДНЗ УМСА

В обзорной статье представлены данные современной литературы по классификации, патогенезу и клинко-морфологическим изменениям, характерным для вторичной неоваскулярной глаукомы

Ключевые слова: неоваскулярная глаукома, патогенез, гипоксия.

Ключові слова: неоваскулярна глаукома, патогенез, гіпоксія.

Вступ. Вторинна неоваскулярна глаукома являється найбільш тяжкою формою глаукомного процесу, підпадаючи під третій ступінь рефрактерності[3]. Термін «неоваскулярна глаукома» (НВГ) був запропонований Weiss D. I. із співав. в 1963 р. [20] Останнім часом, у зв'язку із зростанням судинної патології організму, збільшенням продовжуваності життя населення в економічно розвинених країнах, покращенням якості діагностики (флуоресцентна ангиографія, доплерографія, гоніоскопія та ін.) виявляється все більша кількість хворих на цю складну, інвалідизуючу патологію [10]. Процес її розвитку веде до сліпоти, виснажливого болювого синдрому та послідувочої загибелі ока, різко погіршуючи якість життя пацієнтів. Виникнення неовас-

кулярної глаукоми пов'язане з ішемією внутрішніх шарів сітківки внаслідок первинного захворювання і супроводжується рубезом райдужки та кута передньої камери, що робить малоефективними традиційні антиглаукомні втручання.

Неоваскулярна глаукома може розвиватися внаслідок цілого ряду інтра- та екстраокулярних захворювань. Серед інтраокулярних причин на перший план виходять діабетична ретинопатія і оклюзуючі захворювання судин сітківки (в першу чергу тромбоз центральної вени сітківки) [9]. Менш частими причинами розвитку рубезу райдужки та неоваскулярної глаукоми є відшарування сітківки, запальні

© І. М. Безкоровайна, 2010

захворювання ока, такі як увеїти, енд офтальміти, симпатична офтальмія, термінальні стадії первинної глаукоми, травми, хвороби Коатса, Ілза, Норрі, серповидно-клітинна ретинопатія, ретролентальна фіброплазія, персистуюче скловидне тіло, внутрішньоочні пухлини, синдром Стиплера, ретиношизис, геморагічні захворювання сітківки [17,19]. Екстраокулярними причинами виникнення неоваскулярної глаукоми можуть бути судинні захворювання, такі як обструктивні ураження каротидних артерій, каротидно-кавернозна фістула та гігантоклітинний артеріїт, що супроводжуються синдромом окулярної ішемії, хвороба Такаясі [9,19].

Класифікація неоваскулярної глаукоми запропонована М. В. Shields в 1992 р. використовується і до сьогодні [18]. Згідно даної класифікації, виділяють наступні стадії неоваскулярної глаукоми: прерубеотична, стадія преглаукоми (рубеоз райдужки), стадія відкритокутової глаукоми і стадія закритокутової глаукоми [2,19]. Всі ці стадії відзначаються характерними клініко-морфологічними ознаками, описаними цілим рядом авторів [1,7,19].

Так для прерубеотичної стадії описані зміни в задньому полюсі очного яблука, з наявністю артеріальних і капілярних неперфузуючих зон сітківки та неоваскуляризацією диска зорового нерва [7,9,18].

На стадії преглаукоми зберігається нормальний внутрішньоочний тиск, але виявляються тонкі, хаотично орієнтовані судини на поверхні райдужки, по краю зіниці. Далі новоутворення судин поширюються по напрямку до кута передньої камери. Поширюючись на периферію, вони пересікають циліарне тіло і склеральну шпору, на відміну від власних судин, які розташовані позаду склеральної шпори [9]. Деякими авторами при порівнянні змін гідродинаміки ока в цій стадії з дефіцитом кровопостачання ока введено термін латентної неоваскулярної глаукоми, як це рекомендовано для первинної відкритокутової глаукоми [6,7].

На стадії відкритокутової глаукоми наявний виражений рубець райдужки та кута передньої камери і підвищення внутрішньоочного тиску, через обтурацію трабекулярної сітки новоутвореними судинами і порушенням відтоку внутрішньоочної рідини [9]. Через підвищену проникність судинної стінки новоутворених судин, які мають неповноцінне ендотеліальне покриття, можливі геморагічні ускладнення. На передній поверхні райдужки і в куті передньої камери утворюється фіброваскулярна мембрана.

В подальшому, при переході до закритокутової стадії, відбувається скорочення, зморщування фіброваскулярної мембрани, що веде до утворення гоніосінехій та закриття кута передньої камери, зміни форми зіниці, вивертання пігментного шару епітелію райдужної оболонки, наслідком чого є неконтрольована декомпенсація внутрішньоочного

тиску [1,7,9]. Відповідно розрізняють зіничний, ангулярний і тотальний рубець.

Згідно сучасних уявлень про патогенез неоваскуляризації, в його основі лежить гіпоксія внутрішніх шарів сітківки, що призводить до вироблення вазоформативних факторів, які індують неоваскулярну проліферацію [11,12]. Вивчення вищеназваних патогенетичних механізмів являється однією з актуальних проблем сучасної офтальмології.

Існування такого ангиогенного фактора було описане ще в 1948 р. Michaelson I. C. [14]. Цей фактор отримав назву VEGF (vascular endothelial growth factor). Він має поліпептидну природу, синтезується в клітинах сітківки. Судинний фактор росту ендотелію є сильним стимулятором ангиогенезу і проліферації ендотеліальних клітин. Він підвищує проникність судин, стимулює міграцію ендотеліальних клітин, є інгібітором апоптозу, індуює не тільки ретиальну неоваскуляризацію, але й при проникненні в передній відділ ока стимулює новоутворення судин на райдужці [12]. В літературі наявні дані про підвищення рівня VEGF в скловидному тілі і внутрішньо очній рідині в очах з активною неоваскуляризацією райдужки, сітківки і зорового нерва [11,13]. Tolentino M. J. із співав. показали в експерименті з мавпами, що при інтравітреальному введенні в нормальні, неішемізовані очі людського рекомбінантного VEGF (VEGF165) можливий розвиток неоваскуляризації райдужки незапального характеру, а специфічна інактивація VEGF-активності при використанні антигенів типу авастину, попереджує неоваскулярну відповідь [20].

За даними зарубіжної літератури, існують також інші вазоформативні фактори, що можливо, впливають на розвиток внутрішньоочної неоваскуляризації. Це фактор росту фібробластів (fibroblast growth factor FGF), який існує в двох формах: кислий (a-FGF) та лужний (b-FGF); трансформуючий фактор росту (transforming growth factor- TGF); пухлинний некротизуючий фактор (tumor necrosis factor- TNF) [9]; фактор пігментного епітелію (pigment epithelium-derived factor PEDF) [15,16], а також описані відомості про вазопрولیферативну роль інтерлейкінів, в тому числі інтерлейкіна-6 (IL-6) [5]. Але їх роль в формуванні неоваскулярного процесу до кінця не вивчена, як і не відкритий пусковий механізм, який регулює виділення тих чи інших факторів в судинну систему.

Таким чином, схематично можна розглядати неоваскулярну глаукому з погляду ішемії і гіпоксії, які, виникаючи при ряді захворювань, викликають виділення вазопрولیферативних та ендотеліальних факторів, що стимулюють міграцію і проліферацію ендотеліальних клітин, на фоні чого відбувається розвиток новоутворених судин в сітківці, райдужці, куті передньої камери.

В свою чергу неоваскуляризація веде до формування фіброваскулярної мембрани, яка при

ЛІТЕРАТУРА

зморщенні, веде до блокади кута передньої камери, порушення відтоку внутрішньоочної рідини і неконтрольованого підйому внутрішньоочного тиску. Важливим є встановлення біохімічних механізмів виділення самих вазоформативних факторів для повного розуміння патогенезу процесів неоваскуляризації і неоваскулярної глаукоми, та вироблення шляхів медикаментозного впливу.

З розуміння патогенезу будь-якого захворювання логічно випливає лікувальна тактика. На жаль, до сьогодні не існує радикальних методів лікування неоваскулярної глаукоми та наслідків її розвитку [3]. Існуючі консервативні методи лікування не дають навіть стійкої компенсації внутрішньоочного тиску, а тим більше не зупиняють хід процесу. Так, відомі міотики не знижують внутрішньоочний тиск. Навпаки, кожне закапування пілокарпіну супроводжується сильною больовою реакцією з боку ока. Цей, так званий «пілокарпіновий тест» являється надійним діагностичним симптомом неоваскулярної глаукоми. Місцеві препарати груп β -адреноблокаторів та інгібіторів карбоангідази знижують внутрішньоочний тиск тимчасово, тому при прогресуванні неоваскуляризації частіше доводиться застосовувати хірургічне лікування. Але й відомі хірургічні та лазерні способи лікування (фото-, лазер, кріокоагуляція, операції фістулізуючої, дренажної, циклодеструктивної дії) не завжди доцільні, бо лише на короткий термін здатні впливати на підвищений внутрішньоочний тиск, не змінюючи при цьому рubeотичного стану, а відповідно, не зупиняючи розвиток вторинної глаукоми.

У цьому зв'язку з даних літератури відомо, що більшість циклодеструктивних операцій має виражений гіпотензивний ефект, але через наявну гіпоксію тканин значно погіршує стан трофіки ока, тому використовується лише при термінальних стадіях [8]. Фістулізуючі операції малоефективні при даному захворюванні через повну блокаду кута передньої камери фіброваскулярною тканиною та й загрожують геморагічними ускладненнями з новоутворених судин [1]. Зниження кількості ускладнень є перевагою операцій непроникаючого типу, але внаслідок блокади кута передньої камери в даному випадку вони малоефективні. Ведеться активна розробка лазерних методик лікування, але їх використання обмежене рамками клініко-морфологічних змін. Виходить, що на даний час не існує чіткого плану стадійного лікування, яке б впливало із даних патогенезу і зупиняло подальший розвиток захворювання на ранніх його стадіях.

Все вищевикладене, являючись аналізом даних сучасної літератури, зумовлює актуальність пошуку нових, патогенетично направлених способів лікування різних стадій неоваскулярної глаукоми, в кожному конкретному випадку на основі уточнення первинного захворювання.

1. Астахов Ю. С., Лисочкина Л. Б., Шадричев Ф. Е. Диабетическая ретинопатия (тактика ведения пациентов) // Русский мед. журн. — 2009. — №20. т. 17 С. 43-54.
2. Бездетко П. А., Дроздовская В. С., Рамадан А. И., Соболева И. А. К вопросу о профилактике посттромботической неоваскулярной глаукомы // Офтальмол. журн. — 1992. — № 3. С. 156-159.
3. Еричев В. П., Бессмертный А. М., Червяков А. Ю. Полностью фистулизирующая операция, как способ повышения эффективности хирургического лечения рефрактерной глаукомы // Клинич. офтальмология. — 2002. — № 2. С. 59-60.
4. Думенов Е. В., Лебедев О. И. Использование комбинированного метода лечения при вторичной неоваскулярной глаукоме // Глаукома. — 2009. — № 1. с. 40-42.
5. Каргашева Е. А. Особенности клиники и патогенеза посттромботической глаукомы // Офтальмол. журн. — 1978. — № 7. — С. 511-516.
6. Кашинцева Л. Т. Патогенетическая роль изменений дренажного аппарата глаза в развитии глаукомного процесса у больных сахарным диабетом. Офтальмологический журнал, 1971, №5 С. 381-386.
7. Клюев Г. О. Неоваскулярная глаукома у больных сахарным диабетом // Здоров'я України. — 2008. — №8/1. с. 50-51.
8. Михеева Е. Г., Коротких С. А. с соавт. Эффективность транссклеральной диодлазеркоагуляции цилиарного тела в лечении терминальных глауком различной этиологии // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Глаукома: проблемы и решения»-Москва. — 2004. — с. 316-318
9. Робустова О. В., Бессмертный А. М. Современные представления об этиологии и патогенезе неоваскулярной глаукомы // Глаукома -2003. — №4 С. 18-26.
10. Салдан І. Р., Довгалюк І. Р., Салдан Ю. І. Неоваскулярна глаукома (особливості патогенеза, клініки і лікування) // Новости глаукомы. — 2008. — № 4 с. 3-49.
11. Adamis A. P., Miller J., Bernal M. et al. Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy // Am. J. Ophthalmol. — 1994- Vol. 118. — No. 4 P. 445-450.
12. Luty G. A., McLeod D. S., Merges C. et al. Localization of vascular endothelial growth factor in human retina and choroid // Arch. Ophthalmol. — 1996. Vol. 114. — No. 8. P. 971-977.
13. Malecaze F., Clamens S., Simorre-Pinatel V. et al. Detection of vascular endothelial growth factor messenger RNA and vascular endothelial growth factor-like activity in proliferative diabetic retinopathy // Arch. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 112. — No. 11. — P. 1476-1482.
14. Michaelson I. C. The mode of development of the vascular system of the retina, with some observations on its significance for certain retinal diseases // Trans. Ophthalmol. Soc. U. K. 1948. Vol. 68. P. 137-180.
15. Mori K., Duh E., Gehlbach P. et al. Pigment epithelium-derived factor inhibits retinal and choroidal neovascularization // J. Cell. Physiol. 2002. Vol. 188. No. 2. P. 253-263.
16. Ogata N., Nishikawa M., Nishimura T. et al. Unbalanced vitreous level of pigment epithelium-derived factor and vascular endothelial growth factor in diabetic retinopathy // Am. J. Ophthalmol. 2002. Vol. 134. No. 3. P. 348-353.

17. **Ritch R., Shields M. B.** The secondary glaucoma. St. Louis., Toronto-London, 1982. P. 162-193.
18. **Shields M. B.** Glaucoma in diabetic patients // Ocular problems in diabetes mellitus / Blackwell Scientific Publ. — Boston, 1992. — P. 307-319.
19. **Shields M. B.** Textbook of glaucoma. 1997. P. 269-286.
20. **Tolentino M. J., Miller J. W., Gragoudas E. S. et al.** Vascular endothelial growth factor is sufficient to produce iris neovascularization and neovascular glaucoma in a nonhuman primate // Arch. Ophthalmol. 1996. Vol. 114. — No. 8. P. 964-970.
21. **Weiss D. I., Shaffer R. N., Nehrenberg T. R.** Neovascular glaucoma complicating carotid-cavernous fistula // Arch. Ophthalmol. 1963. Vol. 69. P. 304-310.

Поступила 26.12.2009

Рецензент канд. мед. наук Г. О. Ключев

PRESENT-DAY VIEW ON THE NEOVASCULAR GLAUCOMA

I. M. Beskorovajna

In the review data based on modern literature about classification, pathogenesis and clinics-morphological changes, that are usual for secondary neovascular glaucoma



УДК 617.713:611.841.2:612.014.462.5

СУЧАСНІ ДАНІ ПРО БУДОВУ РОГІВКИ ЛЮДИНИ І МЕТОДИ ЇЇ КОНСЕРВАЦІЇ

М. В. Турчин, к. м. н., **О. В. Артемов**, к. м. н., **І. М. Гребенюк**, лікар

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського (Тернопіль)
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України», Одеса

Вступ. Пересадка рогівки ока — найпоширеніша в наші дні операція по трансплантації, яка проводиться вже біля ста років. Пересадка рогівки з самого початку стикалась з такими проблемами, як забезпечення повноцінного якісного донорського матеріалу, вдосконалення техніки пересадки, боротьба з так званою хворобою трансплантата, викликаною несумісністю між донором і реципієнтом. Збір донорського матеріалу пов'язаний з рядом організаційних труднощів. В багатьох країнах існують юридичні основи для забору трупного аллотрансплантаційного матеріалу. В сучасних умовах на тлі різкого збільшення промислового, дорожнього і побутового травматизму, порушення екологічного балансу біосфери, загострення регіональних і міжнаціональних конфліктів та відповідно, зростання частоти патології рогівки, постала нагальна проблема дефіциту донорського матеріалу. Це стало стимулом до пошуку різних методик приготування ксеногенного донорського матеріалу.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО БУДОВУ ЛЮДСЬКОЇ РОГІВКИ

Наші знання будови рогівки постійно вдосконалюються. Вивчення регенерації епітелію після травми, кератопластики, різного фізичного впливу на рогівку дозволило встановити особливості структури і функції міжклітинних контактів. Широке використання рефракційної хірургії було стимулом до вивчення ролі кератоцитів і біохімічної організації строми рогівки. Використання в офтальмології

лазерного випромінювання виявило необхідність більш детального вивчення структури рогівки. Рогівка розвивається з ектомезенхіми, яка оточує очний бокал під час ембріонального розвитку. Товщина рогівки в центрі дорівнює 0,52 мм, а по периферії - 0,67 мм [35]. Морфологічно в рогівці виділяють п'ять шарів: передній епітелій, передня погранична (боуменова) пластинка, строма рогівки, задня погранична (десцеметова) пластинка і задній епітелій рогівки (ендотелій). Ряд авторів приводять ще один шар - сльозну плівку, яка має велике фізіологічне значення, але в гістологічному значенні не є структурним компонентом рогівки [30,54].

Передній епітелій у відповідності з гістологічною номенклатурою відноситься до багат шарового плоского епітелію. Прозорість епітелію залежить від однорідності коефіцієнта заломлення світлового променя клітинним шаром.

Товщина переднього епітелію рогівки становить 50,7 мкм [54]. Він складається з 3-6 покриваючих один одного клітинних шарів. Клітини найбільш поверхневого шару мають плоску форму, в зв'язку з чим епітелій і дістав свою назву. Довжина плоских клітин — 45 мкм, а товщина — 4 мкм. Ці клітини мають найбільшу площу, яка і збільшується в напрямку до периферії рогівки (850 мкм на периферії і 560 мкм в центрі) [31]. Між епітеліоцитами визначається велика кількість десмосом. Обернена назовні клітинна поверхня епітеліоцитів утворює велику кількість мікроворсин висотою 1—2 мкм і

© М. В. Турчин, О. В. Артемов, І. М. Гребенюк, 2010