

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ОТКРЫТОЙ ТРАВМЕ ГЛАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОМ И ПЕРИБУЛЬБАРНОМ ВВЕДЕНИИ ДЕПОНИРОВАННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

© Э.В. Бойко, С.И. Грабовецкий, С.В. Чурашов, Т.Г. Сажин, А.Н. Куликов, М.В. Сухинин

ФГКВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

✧ В один из наиболее тяжёлых видов поражения органа зрения — открытая травма глаза, представляет собой важную медико-социальную проблему. Глюкокортикостероидные препараты короткого действия (дексаметазон и др.) нашли широкое применение в комплексном лечении открытой травмы глаза. В последние годы при лечении данной патологии внимание офтальмологов привлекают депонированные глюкокортикостероиды (триамцинолона ацетонид и др.), обладающие выраженным противовоспалительным действием и не требующие повторных многократных инъекций. Однако, до настоящего времени не существует единого мнения о выборе способа введения депонированных глюкокортикостероидов при лечении пострадавших с открытой травмой глаза. В исследовании проведена сравнительная оценка влияния интравитреального и перибульбарного введения триамцинолона ацетонида на интраокулярные иммунологические реакции в остром периоде открытой травмы глаза в эксперименте на кроликах.

✧ **Ключевые слова:** глюкокортикостероиды; интерферон-гамма; интерлейкин-1; медиаторы воспаления; открытая травма глаза; простагландин-Е₂; триамцинолона ацетонид.

ВВЕДЕНИЕ

По данным литературы один из наиболее тяжёлых видов поражения органа зрения — открытая травма глаза (ОТГ), регистрируется в 20–42 % случаев всех травм глаз [2, 5, 8, 22] и представляет собой важную медико-социальную проблему [3, 7, 9, 12]. В настоящее время, несмотря на значительный опыт в отечественной и зарубежной офтальмологии по диагностике, профилактике и лечению ОТГ, эффективность её хирургического лечения и оптикореконструктивной реабилитации невысока и не всегда может удовлетворить как пациента, так и врача [1–4, 13, 20].

В комплексном консервативном лечении повреждений глаз, в целях борьбы с травматическим воспалением и пролиферацией, широко применяются глюкокортикостероиды (ГКС), оказывающие угнетающее действие на все фазы воспалительно-пролиферативного процесса. [3, 8, 14, 16]. При назначении мощных ГКС короткого действия (дексаметазон), в ходе лечения пациентов с ОТГ, требуются ежедневные субконъюнктивальные и (или) парабульбарные инъекции препарата, что приводит к дополнительной травматизации вспомогательного аппарата глаза, кровоизлияниям (гипосфагма, гематома века), рубцеванию конъюнктивы

и т.д. [3, 6, 18]. По окончании стационарного лечения, как правило, инъекции заменяют на закапывание глазных капель, что не всегда обеспечивает достаточно эффективную концентрацию ГКС в заднем сегменте глаза. Использование депонированных ГКС позволяет отказаться от частых ежедневных инъекций и избежать связанных с ними последствий [3, 6, 14, 15]. Одним из современных, используемых в офтальмологии депонированных ГКС препаратов является триамцинолона ацетонид (ТА). Этот препарат обладает пролонгированным действием благодаря твёрдой кристаллической структуре и слабой растворимости в воде. Данные современной литературы свидетельствуют об эффективности интравитреального способа введения ТА при лечении заболеваний связанных с отёком и неоваскуляризацией сетчатки. [3, 6, 14, 18, 21]. Доказано преимущество интравитреального введения ТА перед перибульбарным при купировании воспалительного и пролиферативного процесса при витреоретинальной хирургии [6, 14]. Однако, до настоящего времени нет единой точки зрения о целесообразности интравитреального введения ТА в комплексной терапии пациентов с ОТГ, кроме того, данный препарат до настоящего времени не сертифицирован для интравитреального введения.

При интравитреальном введении ТА возможно одновременно достичь необходимой, сохраняющейся длительное (до 4–6 недель) время концентрации препарата внутри глаза, но данный способ введения имеет свои недостатки: это инвазивное вмешательство, кристаллы ТА нарушают прозрачность оптических сред, могут являться остовом для развития витреоретинальной пролиферации (ВРП), оказывать механическое травмирующее воздействие на сетчатку и другие интраокулярные структуры, провоцировать развитие офтальмогипертензии и асептического эндофтальмита [18, 19, 21]. При перibuльбарном введении ТА осложнения, характерные для интравитреального введения, выражены в меньшей степени, но ввиду слабого проникновения препарата через гемато-офтальмический барьер и интактную фиброзную оболочку внутрь глаза, накопление его в стекловидной камере идёт медленно и не достигает такой же концентрации как при интравитреальном введении [10, 11, 17]. При ОТГ за счёт нарушения целостности гемато-офтальмического барьера и фиброзной оболочки, несмотря на герметизацию глазного яблока в ходе первичной хирургической обработки (ПХО), при перibuльбарном введении поступление и накопление препарата в стекловидной камере может увеличиваться. Но достигается ли при этом необходимая интраокулярная концентрация ТА, способная конкурировать с интравитреальным введением, должен ли врач-офтальмолог, несмотря на возможные осложнения, прибегать к интравитреальному введению ТА, или же будет достаточным в таких ситуациях выполнять введение препарата более щадящим перibuльбарным способом — неясно. Поиск ответов на эти вопросы представляется важным и требует проведения дополнительных исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить противовоспалительное действие депонированного глюкокортикостероида (триамцинолона ацетонида) при интравитреальном и перibuльбарном способах введения в остром периоде ОТГ в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование выполнено на животных — 24 здоровых половозрелых кроликах (48 глаз) породы «Шиншилла» весом от 2,0 до 2,5 кг. Животные были распределены на четыре экспериментальных группы: по 7 кроликов (14 глаз) в 1–3 группах и 3 кролика (6 глаз) в 4-й группе. У всех кроликов 1–3 групп было смоделирована ОТГ по типу проникающего склерального ранения в области базального витреума и цилиарного тела

длиной 5 мм перпендикулярно лимбу на расстоянии 1 мм от лимба, глубиной 5 мм, с последующим ушиванием склеральной раны. Сразу же после моделирования ранения животным 1-й группы вводили 0,1 мл 0,4 %-го раствора ТА интравитреально; животным 2-й группы — 0,5 мл 0,4 %-го раствора ТА перibuльбарно. Животным 3-й группы ТА не вводили. Животным 4-й группы травму не наносили, ТА не вводили (группа нормы).

В данном исследовании мы не определяли количественную концентрацию ТА в интраокулярных средах, а исследовали его противовоспалительную эффективность по уровню провоспалительных цитокинов, характеризующих выраженность воспалительной реакции внутри глаза, на разных стадиях раневого процесса: в период максимальной выраженности воспалительной реакции — 7-е сутки после травмы, и в период разрешения воспалительной реакции — 14-е сутки после травмы.

В качестве иммунологических показателей, характеризующих степень выраженности внутриглазного воспалительного процесса при ОТГ, исследовали уровни медиаторов воспаления (МВ) разнонаправленного действия: пептидного медиатора интерлейкина-1 (ИЛ-1); гликопротеина интерферона-гамма (ИНФ- γ) и липидного медиатора простагландина- E_2 (ПГ- E_2). Исследование уровня МВ в биологических средах экспериментальных животных проводили методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием набора специфических кроличьих реагентов Rabbit Prostaglandin E_2 , Interleukin 1, Interferon γ ELISA Kit производства фирмы «Cusabio» (КНР).

Статистическую обработку результатов исследований выполняли с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 6.0 for Windows. Оценку достоверности различий средних величин оценивали при помощи теста Манн–Уитни U.

Работу с животными проводили в соответствии с требованиями нормативного документа Министерства Здравоохранения «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ВПК глаз кроликов 1-й группы на 7-е сутки эксперимента уровень ИЛ-1 не отличался от уровня в ВПК глаз 2-й группы ($p > 0,05$), ниже, чем у кроликов 3-й группы ($p < 0,05$), и достоверно выше нормы ($p < 0,05$) (4-я группа). К 14-м суткам отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня ИЛ-1 по сравнению с 7-ми сутками. На 14-е сутки эксперимента уровень ИЛ-1 ниже, чем у животных 2–3 групп ($p < 0,05$).

Таблица 1

Сравнение концентраций медиаторов воспаления во влаге передней камеры глаз экспериментальных животных

Группы	ИЛ-1, пкг/мл		ИНФ- γ , пкг/мл		ПГ-Е ₂ , пкг/мл	
	7 сутки	14 сутки	7 сутки	14 сутки	7 сутки	14 сутки
1	7,76 ± 0,6 ³	5,5 ± 0,63 ^{0,3,4}	7,2 ± 1,6 ^{2,3}	6,67 ± 1,44 ³	13,5 ± 2,07 ^{2,3}	11,5 ± 1,96 ^{3,4}
2	9,41 ± 1,22	6,85 ± 0,85 ⁰	12,22 ± 2,11 ³	10,39 ± 1,93	21,42 ± 2,14	15,51 ± 2,18 ⁰
3	10,94 ± 1,12	7,5 ± 0,73 ⁰	17,2 ± 2,15	14,61 ± 2,17	24,58 ± 2,09	18,74 ± 2,05 ⁰
4	5,02 ± 1,04		3,21 ± 0,7		10,05 ± 1,1	

⁰ — $p < 0,05$ в сравнении с исходным; ² — $p < 0,05$ в сравнении с группой 2; ³ — $p < 0,05$ в сравнении с группой 3; ⁴ — $p > 0,05$ в сравнении с группой 4

Однако, при сравнении с нормой достоверных различий не получено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Во 2-й группе, полученные на 7-е и на 14-е сутки, значения больше, чем в 1-й группе, и меньше, чем в 3-й, но без достоверных различий ($p > 0,05$). При этом определили достоверное снижение уровня ИЛ-1 к 14-м суткам по сравнению с 7-ми сутками, хотя оба значения показателя превышали норму ($p < 0,05$) (табл. 1).

В 3-й группе — максимальные значения уровня ИЛ-1 в ВПК, во всех случаях достоверно ($p < 0,05$) превышающие норму (табл. 1).

У кроликов 1-й группы на 7-е сутки уровень ИНФ- γ в ВПК достоверно ниже, чем у кроликов 2–3 групп ($p < 0,05$). К 14-м суткам отмечена тенденция к снижению уровня ИНФ- γ по сравнению с 7-ми сутками ($p > 0,05$). На 14-е сутки уровень ИНФ- γ , чем в 3-й (но не во 2-й) группе. Во всех случаях значения показателя достоверно превышали норму ($p < 0,05$) (табл. 1).

Во 2-й группе уровень ИНФ- γ в ВПК ниже, чем в контрольной, с достоверной разницей ($p < 0,05$) на 7-е сутки. К 14-м суткам выявлена тенденция к снижению уровня ИНФ- γ по сравнению с 7-ми сутками ($p > 0,05$). Во всех случаях значения показателя достоверно превышали норму ($p < 0,05$) (табл. 1).

3-я группа — максимальные уровни ИНФ- γ в ВПК, во всех случаях достоверно ($p < 0,05$) превысили не только норму, но и соответствующие значения показателя у животных других экспериментальных групп. К 14-м суткам отмечена тенденция к снижению уровня ИНФ- γ группы по сравнению с 7-ми сутками ($p > 0,05$) (табл. 1).

По концентрации ПГ-Е₂ в ВПК в 1-й группе получены минимальные значения по сравнению с 2–3 группами ($p < 0,05$) на 7-е и 14-е сутки. Достоверное изменение показателя к 14-м суткам не определилось ($p > 0,05$). Превышение нормального уровня ПГ-Е₂ отмечено только на 7-е сутки ($p < 0,05$) (табл. 1).

Уровни ПГ-Е₂ в ВПК глаз кроликов 2-й группы не отличались от уровней в ВПК глаз кроликов контрольной группы ($p > 0,05$); в сравнении с 1-й группой — выше ($p < 0,05$) на 7-е сутки. На 14-е сутки определилось достоверное снижение уровня ПГ-Е₂ по сравнению с его значением на 7-е сутки, однако этот показатель во всех случаях был достоверно выше нормы ($p < 0,05$) (табл. 1).

В контрольной группе определились максимальные значения уровня ПГ-Е₂ в ВПК, в 1,7–2,4 раза превышающие норму. Однако, в динамике наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение показателя к 14-м суткам (табл. 1).

В СТ глаз кроликов 1-й группы на 7-е сутки эксперимента уровень ИЛ-1 достоверно ниже, чем в 2–3 группах ($p < 0,05$), но не отличался от нормы ($p > 0,05$). К 14-м суткам отметилась тенденция к снижению уровня ИЛ-1 по сравнению с 7-ми сутками ($p > 0,05$); уровень ИЛ-1 у кроликов 1-й группы ниже, чем у животных 2–3 групп, однако достоверная разница выявилась только при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). При сравнении с нормой уровень ИЛ-1 в СТ достоверно ниже ($p < 0,05$) (табл. 2).

Во 2-й группе на 7-е сутки уровень ИЛ-1 достоверно выше нормы и ниже значения этого показателя у животных контрольной группы ($p < 0,05$). К 14-м сут-

Таблица 2

Сравнение среднего показателя концентрации медиаторов воспаления в стекловидном теле глаз экспериментальных животных

Группы	ИЛ-1, пкг/мл		ИНФ- γ , пкг/мл		ПГ-Е ₂ , пкг/мл	
	7 сутки	14 сутки	7 сутки	14 сутки	7 сутки	14 сутки
1	9,16 ± 2,11 ^{2,3,4}	5,12 ± 1,96 ^{3,*}	8,17 ± 1,76 ^{2,3,4}	6,16 ± 1,93 ^{3,4}	26,69 ± 3,24 ^{2,3,4}	26,17 ± 3,12 ^{3,4}
2	15,42 ± 1,89	9,3 ± 2,12 ^{0,3,4}	15,83 ± 2,02	10,72 ± 1,82 ^{0,4}	34,5 ± 3,18 ³	28,39 ± 3,09 ⁴
3	19,31 ± 2,02	17,86 ± 1,96	20,12 ± 2,26	13,32 ± 2,28 ⁰	44,57 ± 3,67	32,14 ± 3,49 ⁰
4	8,72 ± 1,9		5,77 ± 1,13		25,6 ± 2,5	

⁰ — $p < 0,05$ в сравнении с исходным; ² — $p < 0,05$ в сравнении с группой 2; ³ — $p < 0,05$ в сравнении с группой 3; ⁴ — $p > 0,05$ в сравнении с группой 4; * — ниже ($p < 0,05$) в сравнении с группой 4

кам произошло достоверное снижение показателя по сравнению с 7-ми сутками с достижением уровня нормы, при этом данный показатель достоверно ниже, чем у контрольных животных ($p < 0,05$) (табл. 2).

В контрольной группе получены максимальные показатели концентрации ИЛ-1 в СТ, которые превысили норму в 2,0–2,2 раза. При сравнении с группами, где применялся ТА, достоверная разница не определилась только в одном случае (на 7-е сутки в сравнении со 2-й группой) (табл. 2).

По концентрации ИНФ- γ в СТ в 1-й группе определились минимальные значения, при этом достоверных отличий от нормы мы не получили ($p > 0,05$). При сравнении со 2-й группой присутствовала достоверная разница ($p < 0,05$) на 7-е сутки, а при сравнении с 3-й группой на 7-е и 14-е сутки ($p < 0,05$). Снижение уровня ИНФ- γ в СТ у животных этой группы к 14-м суткам статистически не достоверно ($p > 0,05$) (табл. 2).

В динамике было выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня ИНФ- γ у кроликов 2-й группы к 14-м суткам эксперимента. Уровень ИНФ- γ в СТ кроликов данной группы на 7-е сутки был выше, чем в 1-й и 4-й группах ($p < 0,05$); на 14-е сутки уровень ИНФ- γ также выше, но уже без достоверной разницы ($p > 0,05$). 2-я группа не отличалась от контрольной группы по концентрации ИНФ- γ ни на 7-е, ни 14-е сутки ($p > 0,05$) (табл. 2).

В контрольной группе зафиксированы максимальные показатели концентрации ИНФ- γ в СТ в сравнении с другими группами. Однако, во всех случаях достоверной разницы в сравнении с группой, где ТА применялся перибульбарно, мы не получили. Внутри группы определилось достоверное снижение ($p < 0,05$) показателей к 14-м сутки (табл. 2).

В группе с интравитреальным введением ТА во всех случаях уровень ПГ- E_2 в СТ соответствовал нормальным значениям ($p > 0,05$) и был достоверно ниже в сравнении с контрольной группой. При сравнении с группой, где ТА вводили перибульбарно — уровень ПГ- E_2 ниже, с достоверной разницей на 7-е сутки (табл. 2).

В группе с перибульбарным введением ТА достижение нормального уровня ПГ- E_2 в СТ ($p > 0,05$) отметили к 14-м суткам. В сравнении с контрольной группой — значение этого показателя ниже, с наличием достоверного различия ($p < 0,05$) на 7-е сутки (табл. 2).

В контрольной группе были получены максимальные значения уровня ПГ- E_2 в СТ, которые во всех случаях достоверно превышали норму ($p < 0,05$).

В динамике в 1–3 группах отмечено снижение концентрации ПГ- E_2 в СТ к 14-м суткам, однако статистически значимое снижение ($p < 0,05$) зафиксировали только в 5-й группе (табл. 2).

Таким образом, результаты иммунологического исследования концентрации МВ в интраокулярных средах экспериментальных животных, проведенного на разных стадиях раневого процесса ОТГ, свидетельствовали о том, что применение ТА позволяет значительно ($p < 0,05$) снизить интраокулярный иммунный ответ при ОТГ как со стороны переднего, так и заднего сегментов глаза. При этом наилучшие показатели зарегистрированы в группе, где ТА применялся интравитреально.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования доказали, что как интравитреальное, так и перибульбарное введение ТА в эксперименте является эффективным «противошоковым» мероприятием для глаза в остром периоде ОТГ, не имеющим существенных осложнений.

Работа является экспериментальной, но имеет практическую направленность. По результатам исследования выраженное противовоспалительное действие имеется как при интравитреальном, так и при перибульбарном введении ТА, при этом интравитреальный способ более эффективный. Однако в практическом применении субтеноновое введение препарата может быть предпочтительнее, несмотря на несколько меньшую его эффективность. Это технически менее сложно для врача, безопаснее в случаях нарушения прозрачности оптических сред (гемофтальм), выраженной гипотонии, деформации глазного яблока и других причин, не позволяющих выполнить безопасную интравитреальную инъекцию [3, 5, 9, 13]. Кроме того, при нарушении целостности фиброзной капсулы глаза и гемато-офтальмического барьера скорость поступления и накопления препарата внутри глаза повышается при экстраокулярных способах введения, что позволяет конкурировать по эффективности с интравитреальным введением [10, 11, 17].

Известно, что при ОТГ как в объеме неотложной помощи, так и в объеме консервативного лечения активно применяются глюкокортикоиды и нестероидные противовоспалительные средства. При этом, традиционно ежедневно выполняют многократные пери-, парабульбарные (субконъюнктивальные) инъекции препаратов короткого действия (дексаметазон), тем самым нанося дополнительную травму глазу и его вспомогательным органам, доставляя дискомфорт пациенту и увеличивая затраты времени, труда медицинского персонала. Применение ТА может явиться хорошей альтернативой ежедневных многократных инъекций дексаметазона, так как требуется лишь одно введение, а обеспечивается длительное (до 4–6 недель) выраженное противовоспалительное действие данного препарата в силу его пролонгированного характера действия.

Введённый в объёме ПХО ТА в случае перibuльбарного применения не затрудняет дальнейшую хирургию, а продолжает активно действовать, купируя посттравматическое воспаление, как в ходе операции, так и в послеоперационном периоде. А в случае интравитреального введения облегчает проведение последующей витреоретинальной хирургии, т.к. благодаря кристаллам ТА интраоперационно улучшается визуализация интраокулярных структур (стекловидное тело, поверхность сетчатки, патологические мембраны).

Таким образом, как интравитреальное, так и субтеноновое (в зависимости от характера ОТГ) введение ТА является высокоэффективным методом купирования интраокулярной воспалительной реакции в остром периоде ОТГ. Перibuльбарный способ введения ТА при ОТГ можно считать предпочтительным и показанным на первом этапе специализированной офтальмологической помощи, т.е. по неотложным показаниям.

Применение ТА при ОТГ на первом этапе специализированной офтальмологической помощи актуально для военной медицины и медицины катастроф. При массовом поступлении раненых (боевые действия, техногенные катастрофы, стихийные бедствия) позволяет создать длительную (до 4–6 недель), эффективную для купирования воспалительной реакции интраокулярную концентрацию глюкокортикоида, устраняя необходимость повторных многократных инъекций препаратов короткого действия на этапах медицинской эвакуации.

Выводы

1. Применение триамцинолона ацетонида у кроликов с открытой травмой глаза позволяет существенно уменьшить воспалительный ответ на повреждение, что подтверждается снижением интраокулярного уровня медиаторов воспаления.
2. Несмотря на то, что интравитреальное введение триамцинолона ацетонида эффективнее снижает воспалительный ответ на травму органа зрения, в клинической практике перibuльбарное введение триамцинолона ацетонида предпочтительнее в неотложных ситуациях при открытой травме глаза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алябьев М.В. Оценка иммунного статуса при открытых травмах глаза и первичных отслойках сетчатки на фоне очаговой параокулярной инфекции: Автореф. дис... канд. мед. наук / М.В. Алябьев. — СПб.: ВМедА, 2012. — 20 с.
2. Бойко Э.В. Сравнительный анализ структуры санитарных потерь офтальмологического профиля в ходе контртер-

рористической операции на Северном Кавказе / Э.В. Бойко, М.М. Шишкин, С.В. Чурашов // Материалы научно-практической конференции МНИИ ГБ им. Гельмгольца «Неотложная помощь, реабилитация и лечение осложнений при травмах органа зрения и чрезвычайных ситуациях». — М.: Б.и., 2003. — С. 133–134.

3. Бойко Э.В. Влияние различных способов введения триамцинолона ацетонида на течение открытой травмы глаза (экспериментальное исследование) / Э.В. Бойко, С.И. Грабовецкий, Т.Г. Сажин, С.В. Чурашов, В.П. Румакин, М.В. Сухинин // Практич. медицина. — 2012. — Т. 2. — С. 177–182.
4. Волков В.В. Повреждения органа зрения: Тр. Воен.-мед. акад. / В.В. Волков. — Л.: ВМедА, 1989. — Т. 226. — С. 9–24.
5. Волков В.В. Об объёме помощи при открытой травме заднего отдела глаза применительно к условиям экстремальных ситуаций / В.В. Волков // Материалы науч.-практ. конф. МНИИ ГБ им. Гельмгольца «Лечение посттравматической патологии заднего отдела глаза у пострадавших в экстремальных ситуациях». — М.: Б.и., 2004. — С. 44–47.
6. Гильманшин Т.Р. Интравитреальное введение кеналога в витреоретинальной хирургии: автореф. дис... канд. мед. наук / Т.Р. Гильманшин. — М.: МНТК им.С.Фёдорова, 2008. — 42 с.
7. Гундорова Р.А. Приоритетные направления в проблеме глазного травматизма // Вестн. офтальмол. — 2001. — Т. 1. — С. 12–15.
8. Гундорова Р.А. Травмы глаза / Р.А. Гундорова, В.В. Нероев, В.В. Кашников. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 560 с.
9. Даниличев В.Ф. Опыт оказания офтальмологической помощи раненым / В.Ф. Даниличев, Р.Л. Трояновский, Б.В. Монахов // Воен.-мед. журн. — 1992. — № 6. — С. 24–28.
10. Даниличев В.Ф. Офтальмология. Энзимотерапия и эксракорпоральная гемокоррекция. Руководство для врачей / В.Ф. Даниличев. — СПб.: Гуманистика, 2002. — 312 с.
11. Сажин Т.Г. Оптимизация применения гемазы при внутриглазных кровоизлияниях, тромбо- и фибринообразовании (экспериментально-клиническое исследование): дис... канд. мед. наук / Т.Г. Сажин. — СПб., 2005. — 133 с.
12. Шишкин М.М. Сравнительный анализ структуры санитарных потерь офтальмологического профиля в ходе контртеррористических мероприятий на Северном Кавказе / М.М. Шишкин [и др.] // Неотложная помощь, реабилитация и лечение осложнений при травмах органа зрения в чрезвычайных ситуациях: научно-практическая конференция — М., 2003. — С. 133–134.
13. Шишкин М.М. О времени выполнения витреоретинальной хирургии при сквозных ранениях глазного яблока / М.М. Шишкин, Э.В. Бойко // Тезисы докл. VIII съезда офтальмологов России. — М., 2005. — С. 552.
14. Шишкин М.М. Экспериментальное обоснование введения кеналога в стекловидную камеру глаза после витрэктомии / Шишкин М.М., Перова Н.В., Гильманшин Т.Р. с соавт. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т. 3. — № 1. — С. 43–50.

15. Beer P. M. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonid after a single intravitreal injection / P. M. Beer, S. J. Barki, R. J. Singh // Ophthalmol. — 2003. — Vol. 110. — P. 681–686.
16. Bitter C. Preservative-free triamcinolone acetonid suspension developed for intravitreal injection / C. Bitter, K. Suter, V. Figueiredo // J. Of Ocular Pharmacol. And Therap. — 2008. — Vol. 24. — P. 62–69.
17. Elman M. J. Intravitreal injection of tissue plasminogen activator for central vein occlusion / M. J. Elman, R. Z. Raden, A. Carrigan // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. — 2001. — Vol. 99. — P. 219–223.
18. Jonas J. B. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonid / J. B. Jonas, I. Kreissig, R. Degenring // Br. J. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 84. — P. 24–27.
19. Jonas J. B. Safety of intravitreal high-dose reinjection of triamcinolone acetonid / J. B. Jonas, R. Degenring, I. Kreissig // Am. J. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 138. — P. 1054–1055.
20. Justin M. Characteristics and outcomes of work-related open globe injuries / M. Justin, C. Kanoff, V. Angela // American Journal of Ophthalmology. — 2010. — Vol. 150. — P. 265–269.
21. Payne J. F. Residual triamcinolone acetonide sequestered in the fovea after macular hole repair / J. F. Payne, C. Bergstrom, J. Yan // Retina. — 2011. — Vol. 31 — P. 148–153.
22. Plestina-Borjan I. Wartime open globe eye injuries/I. Plestina-Borjan, M. Medvidovic-Grubisic, I. Zuljan // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 2010. — Vol. 248. — P. 305–312.

COMPARATIVE PATHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF INTRAOCULAR IMMUNOLOGICAL CHANGES IN OPEN GLOBE INJURY IN THE EXPERIMENT AT INTRAVITREAL AND PERIOCCULAR ADMINISTRATION OF DEPOT GLUCOCORTICOIDS

Boiko E. V., Grabovetskiy S. I., Churashov S. V., Sazhin T. G., Kulikov A. N., Sukhinin M. V.

Summary. One of the most severe types of eye trauma — open globe injury — is a serious medical and social problem. Short-acting glucocorticosteroids (dexamethasone and others) were widely used in open globe injury treatment. Over the last years, the attention of ophthalmologists at treatment of this disease was attracted by depot corticosteroids (triamcinolone acetonide and others), which have a pronounced anti-inflammatory effect and do not require multiple injections. However, up to now, there is no consensus concerning the route of depot steroids administration to patients with open globe injuries. In the present study, in experiments on rabbits, a comparative assessment of the influence of intravitreal and periocular triamcinolone acetonide administration on intraocular immunologic reactions during acute period of open globe injury was performed.

Key words: glucocorticosteroids; interferon gamma; interleukin-1; inflammation mediators; open globe injury; prostaglandin-E₂; triamcinolone acetonide.

Сведения об авторах:

Бойко Эрнест Витальевич — д. м. н., заслуженный врач РФ, профессор, начальник кафедры. Кафедра офтальмологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6. E-mail: boiko111@list.ru.

Грабовецкий Сергей Иванович — врач-офтальмолог. Кафедра офтальмологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6.

Чурашов Сергей Викторович — д. м. н., профессор. Кафедра офтальмологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6.

Сажин Тимур Геннадьевич — врач-офтальмолог, доцент. Кафедра офтальмологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6.

Куликов А. Н. — Кафедра офтальмологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6.

Сухинин Михаил Васильевич — врач-офтальмолог. Кафедра офтальмологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6.

Boiko Ernest Vitalievich — MD, honoured doctor of Russian Federation, doctor of medical science, professor, head of department. Department of Ophthalmology of the S. M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Saint-Petersburg, Academika Lebedeva St., 6. E-mail: boiko111@list.ru.

Grabovetskiy Sergei Ivanovich — MD. Department of Ophthalmology of the S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Saint-Petersburg, Academika Lebedeva st., 6.

Churashov Sergei Viktorovich — doctor of medical science, professor. Department of Ophthalmology of the S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Saint-Petersburg, Academika Lebedeva st., 6.

Sazhin Timur Gennadievich — MD, PhD, assistant professor. Department of Ophthalmology of the S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Saint-Petersburg, Academika Lebedeva st., 6.

Kulikov A. N. — MD. Department of Ophthalmology of the S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Saint-Petersburg, Academika Lebedeva st., 6.

Suhinin Mihail Vasilievich — MD. Department of Ophthalmology of the S.M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Saint-Petersburg, Academika Lebedeva st., 6.