

**Комах Ю.А.¹, Борзенко С.А.¹, Качегура Л.В.¹, Петричук С.В.²,
Самохина И.В.², Володин П.Л.¹, Павленко В.В.¹, Полянская Е.Г.¹**

¹ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», г. Москва

²ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, г. Москва

E-mail: larisa3033@mail.ru

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ КАТАРАКТАМИ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

Представлены данные изучения структуры осложнений в раннем послеоперационном периоде после аспирации врожденной катаракты с имплантацией ИОЛ у детей в возрасте от 2 до 14 лет (средний возраст $7,28 \pm 3,59$ лет). Проведен анализ течения раннего послеоперационного периода у 16 детей (18 глаз) и результатов иммунологических исследований. Выявлены факторы риска развития послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: врожденная катаракта, ранний послеоперационный период, аспирация катаракты, экссудативно-пролиферативная реакция, лимфоцит.

Актуальность

К патологии органа зрения у детей разных возрастных групп, требующей хирургической и медико-социальной реабилитации, относят врожденные катаракты. Слепота вследствие врожденных катаракт в разных странах мира колеблется от 1,2 до 6,0 случаев на 10 тысяч детского населения [1-3]. И несмотря на использование в последние годы в детской офтальмологии новых малотравматических микрохирургических технологий, катаракты среди причин слепоты и слабовидения в Российской Федерации занимают второе место и составляют по данным разных авторов 9,4-37,3% [1-4].

Раннее удаление катаракты является необходимым условием профилактики развития обскуриционной амблиопии. Факоаспирация как метод выбора хирургического лечения катаракты обусловлена прочностью цинновых связок у детей раннего возраста, витреокапсулярными сращениями, тонкостью и неравномерностью толщины передней капсулы и отсутствием ядра хрусталика, наличием молокообразных масс и кальцификатов в хрусталике, мягкостью хрусталикового вещества, эластичностью задней капсулы и повышенным давлением на хрусталик со стороны стекловидного тела [5]. В свою очередь, выше описанные анатомические особенности и раннее хирургическое лечение врожденных катаракт с имплантацией ИОЛ существенно увеличивают вероятность развития воспалительно-пролиферативных реакций у детей раннего возраста.

Воспалительные реакции у детей после факоаспирации с имплантацией ИОЛ по данным разных авторов возникают в 5,5-48,1% [1-4, 6, 7, 12]. Среди воспалительных реакций раннего послеоперационного периода наиболее часто развивается экссудативная реакция, реже – передний увеит. Экссудативная реакция с отложением фибрина на ИОЛ и радужке в детском возрасте развивается чаще и значительно интенсивнее, чем у взрослых [8, 12, 14] из-за выраженной реактивности тканей глаза ребенка, особенно радужки, и повышенной проницаемости сосудов. По мнению Е.И. Ковалевского [9], достаточно большая доля воспалительно-пролиферативных реакций у детей после экстракции катаракты может быть связана с недостаточной изученностью клинико-иммунологических и физиологических особенностей. Известно, чем младше ребенок, тем быстрее происходит воспалительный процесс и более выражена пролиферация. Одной из особенностей экссудативно-пролиферативных реакций у детей раннего возраста после аспирации катаракты является быстрое формирование плотных фибриновых пленок в передней камере (71%), вызывающих в 46% случаев окклюзию зрачка и отдельных участков передней камеры с развитием в последующем внутриглазной гипертензии вследствие зрачкового или ангулярного блока или их сочетания, что требует повторного реконструктивного хирургического вмешательства в ранние сроки [4]. Факторами, определяющими возникновение экссудативной вос-

палительной реакции при имплантации ИОЛ, могут являться большая длительность оперативного вмешательства, травматизация тканей во время операции, применение большого количества вискоэластиков, ирис-ретракторов, сфинктеротомия, активация латентных инфекций [13, 14]. К факторам риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде относят аллергические состояния и наличие очагов хронической инфекции. Выше перечисленные факторы существенно увеличивают риск послеоперационного возникновения и тяжесть течения воспалительно-пролиферативных реакций у детей [1].

Клинико-иммунологические исследования у детей с врожденными катарактами свидетельствуют о важной роли нарушения иммунитета в развитии послеоперационных осложнений воспалительного характера [10]. В связи с этим актуальным становится изучение показателей иммунитета для прогнозирования результатов хирургического лечения у детей с врожденными катарактами [10]. В процессе роста и созревания иммунной системы у человека принято выделять несколько критических периодов, связанных с возникновением в определенные периоды жизни неадекватных или парадоксальных иммунных реакций в ответ на любую антигенную стимуляцию, в результате чего формируется недостаточная, либо усиленная, гиперергическая защита организма [11]. По нашему мнению, при выполнении аспирации врожденных катаракт у детей с имплантацией ИОЛ крайне важно учитывать особенности иммунной системы в определенные критические периоды. Тем не менее, в оценке экссудативно-пролиферативных и иммунопатологических реакций необходимо глубокое понимание патогенетических механизмов воспалительного процесса в детском возрасте. Ранняя диагностика и целенаправленное воздействие на патофизиологические механизмы формирования этой реакции способны предотвратить развитие осложнений, требующих повторных оперативных вмешательств.

Таким образом, при выполнении факоаспирации катаракт у детей с имплантацией ИОЛ необходимо учитывать как клинико-офтальмологические, так и морфо-функциональные особенности иммунной системы с учетом критических периодов онтогенеза.

Цель работы

Выявление факторов риска возникновения ранних послеоперационных воспалительно-пролиферативных реакций у детей с врожденными катарактами.

Материалы и методы

Обследовано 16 детей (18 глаз) с диагнозом врожденная катаракта, из них 13 мальчиков (15 глаз) и 3 девочки (3 глаза). Возраст пациентов – $7,28 \pm 3,59$ лет (от 2 до 14 лет). Всем пациентам до операции проводились стандартное клинико-офтальмологическое обследование, включающее визометрию, авторефрактометрию, офтальмометрию, тонометрию, биометрию (А-метод), периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Кроме того, всем пациентам были проведены лабораторно-клинические исследования образцов венозной крови, взятой до операции. Образцы крови подвергали первичной обработке согласно разработанному протоколу, далее проводили световую микроскопию и цитоморфоденситометрию, а также исследование на проточном цитофлуориметре (Cytomics FC 500 Beckman Coulter, США), следующих субпопуляций лимфоцитов: CD3+; CD3+CD4+; CD3+CD8+; CD3-CD19+CD5+; CD3-CD19+CD5-; CD4/CD8; CD3-CD19+; CD3-CD16+ / CD56+; CD3+CD16+ / CD56+; CD3+HLA-DR+; CD4+CD25+CD127h; CD4+CD25+CD127low (Treg); CD4+CD161+CD3+(Th17), представляющих морфологическую характеристику лимфоцитов иммунного статуса и отвечающих за возникновение и течение воспалительно-пролиферативных реакций. Также проводилось цитохимическое исследование α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и кислой фосфатазы (КФ), опосредующих функциональную активность перечисленных субпопуляций лимфоцитов. Воспалительная реакция оценивалась биомикроскопически в первые 7-10 дней послеоперационного периода и через 1 месяц после операции.

Результаты и обсуждение

У 14 детей (16 глаз) ранний послеоперационный период протекал без осложнений, у 2 детей (2 глаза) в раннем послеоперационном периоде развились осложнения: экссудативная пленка на передней поверхности ИОЛ и феномен Тиндаля II степени.

В качестве клинического примера №1 были рассмотрены 2 пациента, 6 лет, иммунная система которых по классификации Стефани Д.В. и Вельтищева Ю.Е. (1996) [11] относится к четвертому критическому периоду развития.

У пациентки П., 6 лет, диагноз: врожденная катаракта левого глаза. Наследственность по врожденной катаракте не отягощена. Была выполнена аспирация катаракты с имплантацией ИОЛ. На 2-е сутки послеоперационного периода на передней поверхности ИОЛ сформировалась экссудативная пленка. При исследовании пробы крови пациентки П., 6 лет, методом проточной цитофлуориметрии выявлено снижение активности СДГ в Т-хелперах (CD3+CD4+), Т-цитотоксических клетках (CD3+CD8+), В-лимфоцитах (CD3-CD19+),

НК-клетках (CD3-CD16+/CD56+) и активированных Т-клетках (CD3+HLA-DR+).

У пациента Ч., 6 лет, диагноз: врожденная катаракта левого глаза. Наследственность по врожденной катаракте отягощена. Была выполнена аспирация катаракты с имплантацией ИОЛ. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. При исследовании пробы крови пациента Ч., 6 лет, у которого ранний послеоперационный период протекал без осложнений, активность СДГ в выше перечисленных популяциях лимфоцитов в пределах нормы. При оценке абсолютного количества активированных Т-хелперов (CD4+CD25+CD127h) в пробе крови методом проточной цитофлуориметрии у пациентки П., 6 лет, у которой послеоперационный период протекал с осложнениями, у пациента Ч., 6 лет, у которого послеоперационный период протекал без осложнений, выявлено увеличение абсолютного количества активированных Т-хелперов у обоих пациентов, но у пациентки П., в сравнении с пациентом Ч., в 2 раза выше количество активированных Т-хелперов. При оценке активности СДГ в популяции активированных Т-хелперов у пациентки П. и пациента Ч. выявлено снижение активности СДГ в данной популяции, причем активность СДГ у пациентки П. ниже, чем у пациента Ч. Данные изменения позволяют предположить повышение количества активированных Т-хелперов (CD4+CD25+CD127h) у детей с осложнениями после аспирации катаракты

Итак, у пациентки П., с осложненным ранним послеоперационным периодом, в отличие от пациента Ч., у которого ранний послеоперационный период протекал без осложнений, выявлены нарушения иммунного статуса, а именно: значительное увеличение абсолютного количества активированных Т-хелперов (CD4+CD25+CD127h), снижение активности СДГ в популяции активированных Т-хелперов (рис. 1) и снижение активности СДГ в популяциях лимфоцитов CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD19+, CD3-CD16+/CD56+, CD3+HLA-DR+ (рис. 2).

Рассмотрим клинический пример №2: Пациент А., 2 года. Диагноз: врожденная катаракта обоих глаз. Наследственность по врожденной катаракте не отягощена. Аспирация катаракты на правом глазу выполне-

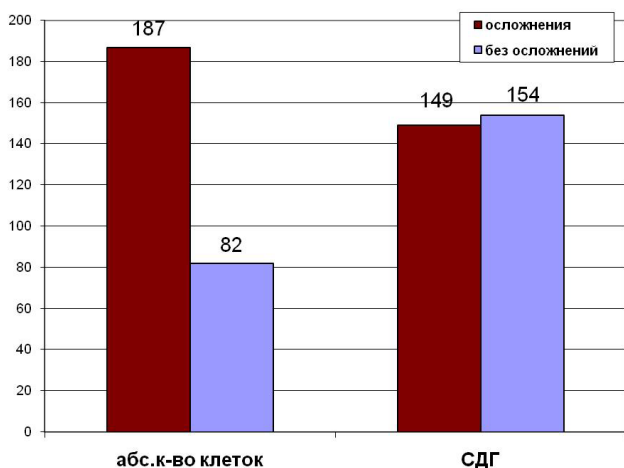


Рисунок 1. Абсолютное количество активированных Т-хелперов (CD4+CD25+CD127h) у пациентки П. и у пациента Ч.; Активность СДГ в популяции активированных Т-хелперов (CD4+CD25+CD127h) у пациентки П. и пациента Ч.

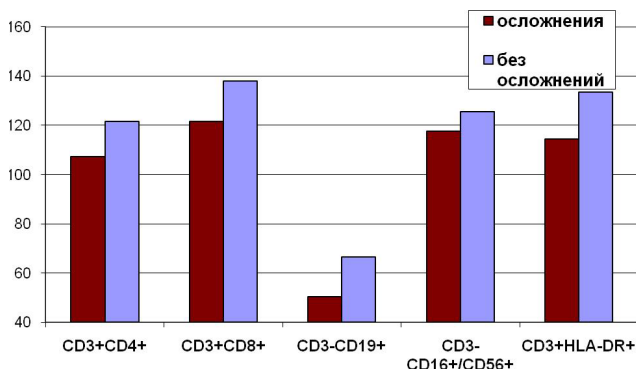


Рисунок 2. Активность СДГ в популяциях лимфоцитов CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD19+, CD3-CD16+/CD56+, CD3+HLA-DR+ у пациентки П. и пациента Ч.

на 23.05.2012 г. В 1-е сутки после операции наблюдался феномен Тиндаля II степени. Тому же пациенту аспирация катаракты на левом глазу выполнена 16.10.2012 г. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. При анализе пробы крови методом цитоморфоденситометрии, взятой до первой операции, выявлена депрессия СДГ в общей популяции лимфоцитов, что проявлялось в снижении их гранулярности. Депрессия СДГ способствует несостоятельности ответа лимфоцитов на любое внешнее воздействие, заключающееся в присоединении новой инфекции, обострении хронического заболевания. В пробе крови, взятой, непосредственно, до 2-й операции, отмечалась активность СДГ в пределах диапазона нормы, что соответствовало повышению гранулярности лимфоцитов (рис. 3).

Полученные результаты позволяют предположить зависимость течения раннего послеоперационного периода от исходного иммунного статуса детей и указывают на необходимость дальнейших исследований.

Заключение

Таким образом, низкая активность СДГ в общей популяции лимфоцитов по данным цитоморфоденситометрии является первым фак-

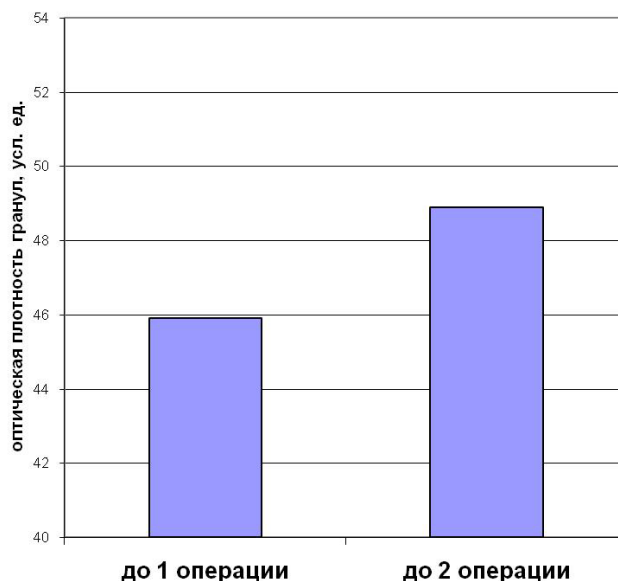


Рисунок 3. Цитоморфоденситометрическое исследование пробы крови пациента А., до 1-й и 2-й операций в лимфоцитах периферической крови

тором риска развития осложнений у детей после аспирации врожденной катаракты. Увеличение активированных Т-хелперов (CD4+CD25+CD127h) по данным проточной цитофлуориметрии является вторым фактором риска развития послеоперационных осложнений у детей с врожденными катарактами.

16.02.2013

Список литературы:

1. Зрительные функции и их коррекция у детей // под ред. С.Э. Аветисова, Т. П. Кащенко, А.М. Шамшиновой. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 872 с.
2. Хватова А.В., Круглова Т.Б., Кононов Л.Б., Егиян Н.С. Наш опыт первичной имплантации гибких ИОЛ у детей младшего возраста с врожденными катарактами // Детская офтальмология. Итоги и перспективы: Сборник науч. статей. – М., 2006. – С. 68-70.
3. Сидоренко Е.И., Кудрявцева Е.А., Лобанова И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения врожденных одностронних катаракт // Российская педиатрическая офтальмология. – 2007. – №3. – С. 27-31.
4. Круглова Т.Б. Итоги и перспективы лечения детей с врожденными катарактами // Детская офтальмология: итоги и перспективы: материалы науч.-практ. конф. – Москва, 2006. – С. 45-49.
5. Боброва Н.Ф. Оптимизация классификации врожденных катаракт // Офтальмологический журнал. – 2010. – №5. – С. 74-82.
6. Круглова Т.Б., Кононов Л.Б. Проллиферативные реакции после экстракции врожденных катаракт с имплантацией ИОЛ у детей первого года жизни // Российская педиатрическая офтальмология. – 2009. – №3. – С. 8-9.
7. Васильев А.В., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Характеристика экссудативно-пролиферативных осложнений после аспирации врожденной катаракты с имплантацией ИОЛ у детей различного периода раннего детства // Офтальмохирургия. – 2010. – №6. – С. 18-20.
8. Зубарева Л.Н., Овчинникова А.В., Коробкова Г.В. и др. Имплантация ИОЛ в осложненных ситуациях при врожденной патологии хрусталика у детей // IV Международная научно-практическая конференция Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. – 2005. – С. 117-122.
9. Е.И. Ковалевский. Болезни глаз при общих заболеваниях у детей. – М.: Медицина, 2003. – 288 с.
10. Нероев В.В., Теплинская Л.Е., Судовская Т.В. Клинико-иммунологические исследования в прогнозировании послеоперационного периода у детей при экстракции врожденной катаракты // Российская педиатрическая офтальмология. – 2009. – №1. – С. 13-15.
11. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1996. – 384 с.
12. Ma F, Wang Q, Wang L. Advances in the management of the surgical complications for congenital cataract // Front. Med. – 2012. – Vol. 6, №4. – P. 360-365.
13. Zetterstrom C., Lundvall A., Kugelberg M. Cataracts in children // J. Cataract. Refract. Surg. – 2005. – Vol.31, №4. – P. 824-840.
14. Speeg-Schatz C. Results and complications of surgery of congenital cataract // J. Fr. Ophthalmol. – 2011. – Vol.34, №3. – P. 203-207.

Сведения об авторах:

Комах Юрий Алексеевич, заведующий лабораторией трансплантологии и клеточной биологии центра фундаментальных и медико-биологических проблем ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», кандидат медицинских наук

Борзенко Сергей Анатольевич, заведующий центром фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», доктор медицинских наук, академик РАЕН

Качегура Лариса Викторовна, очный аспирант ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Москва, e-mail: larisa3033@mail.ru

Петричук Светлана Валентиновна, заведующая лабораторией цитохимии ФГБУ «Научного центра здоровья детей» РАМН, Москва, доктор биологических наук, профессор

Самохина Ирина Валериевна, научный сотрудник лаборатории цитохимии

ФГБУ «Научного центра здоровья детей» РАМН, Москва, кандидат медицинских наук

Володин Павел Львович, заведующий отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаз у детей ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Москва, доктор медицинских наук,

Павленко Валерий Валерьевич, заведующий детским офтальмологическим отделением ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Москва, кандидат медицинских наук

Полянская Елена Георгиевна, врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Москва, кандидат медицинских наук

UDC 617.741-004.1-053.1:617.741-089.87

Komakh Yu.A., Borzenok S.A., Kachegura L.V., Petrichuk S.V., Samokhina I.V., Volodin P.L., Pavlenko V.V., Polyanskaya E.G.

E-mail: larisa3033@mail.ru

THE CLINICAL-IMMUNOLOGY STUDY OF INFLAMMATIVE-PROLIFERATIVE RESPONSES IN CHILDREN WITH CONGENITAL CATARACTS IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD (THE INTRODUCTORY RESULTS)

The results of the study of structure of early postoperative complications after congenital cataract aspiration with IOL implantation in children are presented in the article. At the moment of operation minimal age of the children was 2 years and maximum age was 14 years. The average age was $7,28 \pm 3,59$ years. For 16 children (18 eyes) the comparison was made between the early postoperative period and the results of blood immunological tests. The risks factors of the early postoperative complications were researched.

Key words: congenital cataract, early postoperative period, cataract aspiration, inflammatory-proliferative responses, lymphocyte.

Bibliography:

1. Visual functions and their correction in children // ed. By S.E. Avetisov, T.P. Kashchenko AM Shamshinova. – Moscow: «Medicina», 2005. – 872 p.
2. Khvatova A.V., Kruglova T.B., Kononov L.B., Yeghiayn N.S. Our experience of primary IOL implantation of flexible IOL in infants with congenital cataracts // Pediatric Ophthalmology. Results and Prospects: Compilation of scientific. articles. – M., 2006. – P. 68-70.
3. Sidorenko E.I., Kudryavtseva E.A., Lobanov A.I.V. Long-term results of surgical treatment of congenital unilateral cataract // Russkaya pediatricheskaya ophthalmologiya. – 2007. – №3. – P. 27-31
4. Kruglova T.B. Results and prospects of treatment of children with congenital cataract // Pediatric Ophthalmology: Results and Prospects: Materials of scientific-practical. conf. – Moscow, 2006. – P. 45-49.
5. Bobrova N.F. Optimizing of classification of congenital cataracts // Ophthalmologicheskii zhurnal. – 2010. – №5. – P. 74-82.
6. Kruglova T.B., Kononov L.B. Proliferative responses after extraction of congenital cataract with IOL implantation in children of the first years of life // Russkaya pediatricheskaya ophthalmologiya. – 2009. – №3. – P. 8-9.
7. Vasil'ev A.V., Egorov V.V., Smolyakova G.P. Characteristics of exudative-proliferative complications after aspiration of congenital cataract with IOL implantation in children in different period of the early childhood // Ophthalmochirurgiya. – 2010. – №6. – P. 18-20.
8. Zubareva L.N., Ovchinnikova A.V., Korobkova G.V., etc. IOL implantation in complicated situations in children with congenital defects of lens // IV International Scientific and Practical Conference Modern Technologies in Cataract and Refractive Surgery. – 2005. – P. 117-122.
9. Kovalevskiy E.I. Eye diseases in children with common pathology. – M.: Medicina, 2003. – 288 p.
10. Neroev V.V., Teplinskaya L.E., Sudovskaya T.V. Clinical and immunological studies in the prediction of the postoperative period in children after extraction of congenital cataracts // Russkaya pediatricheskaya ophthalmologiya. – 2009. – №1. – P. 13-15.
11. Stephanie D.V., Veltischev Y.E. Clinical immunology and immunopathology: A Guide for Physicians. – M.: Medicina, 1996. – 384 p.
12. Ma F., Wang Q, Wang L. Advances in the management of the surgical complications for congenital cataract // Front. Med. – 2012. – Vol. 6, №4. – P. 360-365.
13. Zetterstrom C., Lundvall A., Kugelberg M. Cataracts in children // J. Cataract. Refract. Surg. – 2005. – Vol.31, №4. – P. 824-840.
14. Speeg-Schatz C. Results and complications of surgery of congenital cataract // J. Fr. Ophthalmol. – 2011. – Vol.34, №3. – P. 203-207.