



УКРАЇНА

(19) UA (11) 11866 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 3/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗОРБЦІЇ КОНТУЗІЙНОГО ГЕМОФТАЛЬМУ

1

2

(21) u200506465

(22) 01.07.2005

(24) 16.01.2006

(46) 16.01.2006, Бюл. №1, 2006р.

(72) Дегтяренко Тетяна Володимирівна, Красновид
Тетяна Андріївна, Наровченко Тетяна Віталіївна

(73) ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ
ТЕРАПІЇ ІМ.В.П.ФІЛАТОВА

(57) Спосіб прогнозування резорбції контузічного гемофтальму, що включає забір 0,1-0,2 мл периферичної крові хворого, виділення лейкоцитарно-

лімфоцитарної суміші клітин, її розділення на контрольний та дослідний зразки, який **відрізняється** тим, що в контрольний зразок додають фізіологічний розчин, а в дослідний - антиген склоподібного тіла, здійснюють постановку тесту "активних" Е-РУЛ (розеткоутворювальних лімфоцитів) і за різницею відсотка активних Е-РУЛ в дослідному і контрольному зразках, меншою ніж на 10 %, констатують можливість резорбції контузічного гемофтальму.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до офтальмології, і може бути використана для прогнозування резорбції контузічного гемофтальму.

Масивні крововиливи в скловидне тіло є однією з основних причин розвитку помутнінь і швартоутворювання в порожнині скловидного тіла, які приводять не тільки до зниження зорових функцій, але і до розвитку проліферативної вітреоретинопатії (ПВР), виникнення важких тракційних відшарувань сітківки, що подалі призводить до сліпоти і можливої загибелі ока. Консервативне лікування значного числа хворих виявляється недостатньо ефективним, розсмоктування згустків крові відбувається у край поволі, або взагалі не спостерігається, що спричиняє подальший розвиток швартоутворювання. У цих випадках лише хірургічне лікування може дати ефект. Однак гемофтальми контузічного походження без розриву оболонок очного яблука в окремих випадках піддаються консервативній терапії і мають тенденцію до розсмоктування без швартоутворювання в порожнині скловидного тіла і не потребують хірургічного втручання, котре є загрозою розвитку численних ускладнень, особливо при травмах ока.

Грубі шварти скловидного тіла можливо виявити за допомогою УЗ досліджень. Але і в тих випадках коли шварти не виявляються ні при офтальмоскопії ні при УЗ-скануванні розсмоктування гемофтальму може все рівно не спостерігатись. Тому потрібні додаткові засоби прогнозування розсмоктування контузічного гемофтальму.

Травми очного яблука, у тому числі і хірургічні, супроводжуються запаленням і збільшенням проникності гематофтальмічного бар'єру (ГОб). Вітреальні геморагії є крайнім варіантом порушення ГОб. У зв'язку з цим порожнина скловидного тіла стає своєрідним депо імунокомпетентних клітин і імуноглобулінів, а з боку організму можливий розвиток аутоімунних реакцій на структурно змінені елементи скловидного тіла при гемофтальмі.

Тому для вирішення питання щодо тактики лікування (консервативного чи хірургічного) хворих на гемофтальм контузічного походження важливо мати уяву про наявність сенсibiliзації організму хворого до антигенів скловидного тіла, оскільки ці процеси відіграють провідну роль в патогенезі розвитку ПВР.

У численних публікаціях є повідомлення про участь імунорегуляторних процесів в розвитку ПВР

(19) UA (11) 11866 (13) U

будь-якої етіології (первинне регматогенне відшарування сітківки, діабетична ретинопатія і ін.), проводилися дослідження ріднини антитіл в сироватці крові, субретінальній рідині і скловидному тілі до найвідоміших антигенів сітківки і скловидного тіла [Глинчук Я.И. и др.//Вестн. Офтальмол.,-1987.- №2.- С.46-48; Коваленко Ю.В. Ефективність застосування низькочастотного ультразвуку в комплексному лікуванні контузійного гемофтальму: Автореф. дис....канд. мед. наук.- Одеса, 2003; Сергиенко А.Н., Леус Е.А., Чичур Д.А., Матвиенко Ю.А. Офтальмол. журн.- 2004.- №2.- С.22-24; Слепова О.С., Садрисламова Л.Ф., Гундорова Р.А. и др.// Вестн. Офтальмол.- 2000.- №2.- С.27-31]. Слід зазначити, що провідна роль у розвитку імуннопатологічного ураження спеціалізованих тканин належить тимус-залежним реакціям клітинного імунітету, а наявність специфічних антитіл до антигенів тканин ока може навіть мати протективне значення відносно можливості їх аутоімунного ушкодження [Вершигора А.Е. //Общая иммунология. - 1990; Дранник Г.Н.// Клиническая иммунология и аллергология. -Одесса.-1999].

В основу корисної моделі покладено принцип визначення чутливості організму хворого до антигенів тканин ока.

Поставлена задача прогнозування резорбції контузійного гемофтальму може бути вирішена завдяки застосуванню імунологічного тесту "активних" Е-РУЛ з антигенами для визначення рівня сенсibiliзації організму до антигенів скловидного тіла [Дегтяренко Т.В. Механізми модулюючого впливу біогенних стимуляторів на иммунологическую реактивность организма:Автореф. дис....докт. мед. наук.- Одеса, 1996].

Причинно-наслідкові зв'язки

Виділення з краплі периферичної крові Дозволяє визначити можливість лейкоцитарно-лімфоцитарної суміші клітин, резорбції контузійного гемофтальму визначення функціональної активності Т- за рівнем сенсibiliзації організму до лімфоцитів, постановка тесту "активних" антигенів скловидного тіла: відсутність Е-РУЛ *in vitro* з використанням збільшення % інверсії "активних" фізіологічного розчину і антигена Е-РУЛ в дослідній пробі у порівнянні з скловидного тіла контрольною більш ніж 10%

Спосіб прогнозування резорбції контузійного гемофтальму на підставі імунологічних тестів проводять таким чином:

1. Вранці натще у хворого беруть 0,1-0,2мл периферичної крові з пальця, виділяють лейкоцитарно-лімфоцитарну суміш клітин.

2. Розкачують лейкоцитарно-лімфоцитарну суміш клітин по 0,05мл у лунки імунологічних планшет.

3. Додають в дослідні лунки 0,05мл стандартизований за білком розчин антигена скловидного тіла (20мкг/мл), а в контрольні лунки - 0,05мл фізіологічного розчину.

4. Проводять інкубацію лейкоцитарно-лімфоцитарної суміші клітин у термостаті на протязі 30 хвилин при $t=37^{\circ}\text{C}$.

5. Додають у лунки імунологічної плати до всіх проб 0,05мл еритроцитів барана (ЕБ) в стандартній концентрації 0,02%.

6. Проводять інкубацію 5 хвилин при кімнатній температурі, відразу готують мазки, забарвлюють за Романовським-Гімзою.

7. Рахують відносну кількість "активних" Е-РУЛ на 100 кліток лімфоїдного ряду в контрольних і дослідних зразках; різниця у відсотку "активних" Т-клітин в контрольних і дослідних зразках відображає рівень сенсibiliзації до антигенів скловидного тіла.

8. Результати вираховують на підставі порівняння % інверсії "активних" Е-РУЛ в дослідних і контрольних пробах; збільшення % інверсії "активних" Е-РУЛ у дослідній пробі більше ніж на 10 % вказує на наявність сенсibiliзації до антигенів скловидного тіла.

Клінічні дослідження проведені в Інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. акад. В.П. Філатова АМН України.

Обґрунтуванням до використання імунологічного тесту, який визначає рівень сенсibiliзації організму до антигенів скловидного тіла для прогнозування розсмоктування гемофтальму контузійного походження, стала клінічна розробка та імунологічний контроль 8 хворих з цією патологією. Проведений аналіз показників імунологічної реактивності організму (IPO) у 8 хворих у віці від 23 до 61 року (середній вік 39,25 років \pm SD 15,18), що перенесли контузію очного яблука, ускладнену повним гемофтальмом. З них чоловіки склали переважну більшість (6 чоловік - 75%). Статистична обробка результатів проводилася з використанням дисперсійного аналізу за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0. Достовірність відмінностей оцінювалася за допомогою непараметричного рангового критерію Mann-Whitney.

У всіх хворих мала місце відсутність відшарування сітківки за даними УЗ-сканування. Гострота зору до початку лікування у всіх спостережуваних пацієнтів дорівнювала світловідчуттю з правильною світлопроекцією. Всі хворі одержували консервативне лікування, направлене на розсмоктування гемофтальма, включаючи парабульбарні ін'єкції лідази, гепаріна, фібрinолізіну, дексаметазону і фонофорез розсмоктуючих засобів (лідази, папаїна, фібрinолізіна).

Хворі були розділені на дві групи. До першої групи (n=3) увійшли хворі з позитивним результатом від одержаного консервативного лікування, який мав на увазі резорбцію гемофтальма і підвищення гостроти зору. Гострота зору в цій групі підвищилася від 0,1 до 0,35 у двох хворих і до 0,6 у одного хворого. До другої групи (n=5) увійшли хворі з негативним результатом від одержаної консервативної терапії, який визначали за відсутністю резорбції гемофтальму і підвищення гостроти зору, у зв'язку з цим хворим цієї групи проводилося оперативне втручання.

Проаналізовані результати дослідження показників IPO в двох порівнюваних групах хворих з позитивним і негативним результатами, щодо резорбції контузійного гемофтальму, представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка показників IPO у хворих з контузійним гемофтальмом в групах з позитивним і негативним результатами від проведеної консервативної терапії (M±SD)

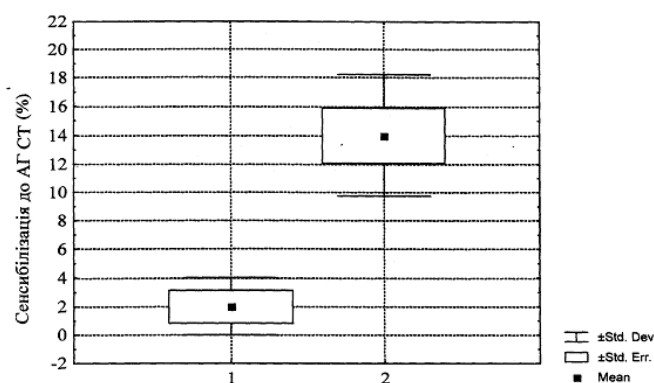
Показники	Позитивний результат лікування (n=3)	Негативний результат лікування (n=5)
Абсолютна кількість лейкоцитів	5,5 ±0,6	5,89±0,94
Абсолютна кількість лімфоцитів	1,0±0,08	1,5±0,39
Абсолютна кількість Т-лімфоцитів	694,33±139,0	1223,6±422,71
Абсолютна кількість Т-хелперов	484,33±185,54	980,6±452,36
Абсолютна кількість Т-супрессоров	179,33±71,35	210,2±61,81
Абсолютна кількість В-лімфоцитів	172,0±84,59	151,6±88,18
Іммунорегуляторний індекс	3,4±2,84	5,12±3,12
Абсолютна кількість фагоцитуючих клітин	3397,67±979,12	2814,0±1166,5
Вміст IgA	1,7±0,087	2,47±0,64
Вміст IgM	0,97±0,29	0,89±0,24
Вміст IgG	9,32±0,48	11,6±4,36
Ступінь сенсibilізації до антигенів скловидного тіла	P=0,004	
Ступінь сенсibilізації до антигенів судинної оболонки	10,0±8,72	10,8±5,22

В таблиці 1 відображена достовірна відмінність рівня сенсibilізації організму до антигенів скловидного тіла ($p=0,004$) в двох порівнюваних групах. В групах з позитивною і негативною динамікою резорбції гемофтальму рівень сенсibilізації організму до антигенів скловидного тіла значно відрізнявся і знаходився в межах від 0 до 4% ($M=2,0\pm SD2,0$) і від 8 до 18% ($M=14,0\pm SD4,24$) відповідно (Фіг.1 - Рівень відмінностей ступеню сенсibilізації до антигенів скловидного тіла у хворих з контузійним гемофтальмом в групах з позитивним (1) і негативним (2) результатами від проведеної терапії).

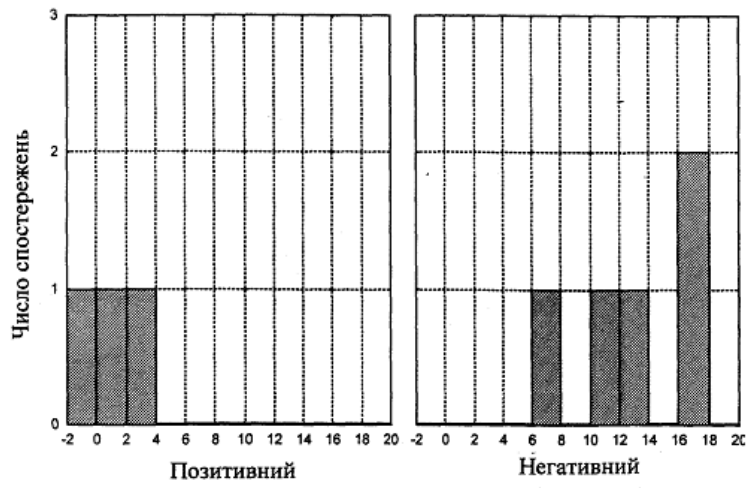
Проте, у зв'язку з малим числом спостережень ($n_1=3$, $n_2=5$) і відсутністю нормального розподілу значень рівня сенсibilізації організму до антигенів скловидного тіла (Фіг.2 - Гістограма розподілу значень сенсibilізації до антигенів (АГ) скловидного тіла (СТ) в групах хворих з позитивним і негативним результатами від консервативного лікування контузійного гемофтальму), для оцінки достовірності отриманих відмінностей нами застосовував-

ся непараметричний ранговий критерій Mann-Whitney, згідно якому $p=0,025$.

Таким чином, одержана статистичне достовірна залежність може бути використана як критерій прогнозування резорбції контузійного гемофтальму. Визначено, що якщо у хворих з контузійним гемофтальмом рівень сенсibilізації організму до антигенів скловидного тіла до призначеного лікування в середньому складає $M=9,5\pm SD7,07$, то в групах з подальшою позитивною і негативною динамікою резорбції гемофтальму рівень аутосенсibilізації організму до антигенів скловидного тіла значно відрізнявся і знаходився в межах від 0 до 4% ($M=2,0\pm SD2,0$) і від 8 до 18% ($M=14,0\pm SD4,24$) відповідно. Доведено, що визначена залежність клінічного результату резорбції контузійного гемофтальму від ступеню аутосенсibilізації організму до антигенів скловидного тіла статистичне достовірна ($p=0,004$) і може бути використана як критерій прогнозування резорбції контузійного гемофтальму.



Фіг. 1



Фіг. 2